

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Influencia de factores inmunológicos en la velocidad de
progresión espermática**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Manuel Fariñas Fernández

Madrid, 2015

INFLUENCIA DE FACTORES INMUNOLOGICOS EN LA
VELOCIDAD DE PROGRESION ESPERMATICA.

Director :

Profesor Dr. D. JOSE BOTELLA LLUSIA.

Autor :

D. MANUEL FARIÑAS FERNANDEZ.

Madrid 1.973



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



5315022988

A mi maestro Profesor D. José
Botella Llusia, a quien debo mi for-
mación ginecológica.

A todos aquellos que sus
enseñanzas me sirvieron de es-
tímulo.

A mi mujer.

A mis hijos.

INDICE

I.- PLANTEAMIENTO.

II.- PROGRESION ESPERMATICA.

- a) MEDIDA DE LA VELOCIDAD DE PROGRESION.
- b) MEDIDA DE LA CAPACIDAD DE PENETRACION.
- c) TEST POSTCOITAL "IN VITRO".
- d) EL MOCO CERVICAL COMO FILTRO ESPERMATICO.
- e) DIMORFISMO ESPERMATICO.
- f) VELOCIDAD DE PROGRESION ESPERMATICA EN
SUERO HUMANO.

III.- ESTERILIDAD DE ORIGEN INMUNOLOGICO.

- a) ANTIGENO.
- b) ANTIGENICIDAD DEL ESPERMATOZOIDE.
 - 1) LOCALIZACION.
 - 2) ANTIGENOS DEL PLASMA SEMINAL.
 - 3) ANTIGENO DE CUBIERTA DEL ESPERMA-
TOZOIDE.
 - 4) ANTIAGLUTININAS.
 - 5) PROSTAGLANDINAS.

c) ESTERILIDAD MASCULINA DE ORIGEN INMUNOLOGICO.

- 1) AUTOINMUNIZACION.
- 2) OBSERVACIONES EN ANIMALES.
- 3) OBSERVACIONES EN LA ESPECIE HUMANA.
- 4) MECANISMO DE LA INMUNIZACION.

d) ESTERILIDAD FEMENINA DE ORIGEN INMUNOLOGICO.

- 1) ISOINMUNIZACION.
- 2) OBSERVACIONES EN ANIMALES.
- 3) OBSERVACIONES EN LA ESPECIE HUMANA.
- 4) MECANISMO DE ACCION.

e) CAPACITACION DE LOS ESPERMIOS.

f) DEMOSTRACION DE ANTICUERPOS EN EL SUERO.

- 1) METODO DE MACROAGLUTINACION DE KIBRIK.
- 2) METODO DE MICROAGLUTINACION DE ISOJIMA.
- 3) METODO DE INMOVILIZACION ESPERMATICA DE ISOJIMA.

g) PAPEL DEL SISTEMA ABO.

1) MECANISMO DE PRODUCCION.

IV.- MATERIAL Y METODOS.

- a) RECOGIDA.
- b) MOTILIDAD.
- c) CALIDAD DE MOVIMIENTO.
- d) RECuento.
- e) MORFOLOGIA.
- f) PROGRESION EN SUERO GLUCOSADO.
- g) INDICE BOTELLA-CASARES.
- h) PROGRESION EN SUERO HUMANO.
- i) PROGRESION Y ABO.

V.- RESULTADOS.

VI.- COMENTARIO A LOS RESULTADOS.

VII.- CONCLUSIONES.

VIII.- BIBLIOGRAFIA.

INFLUENCIA DE FACTORES INMUNOLOGICOS EN
LA VELOCIDAD DE PROGRESION ESPERMATICA.

PLANTEAMIENTO

Desde que se conoce que los trastornos de la capacidad de generación en el hombre, entran en consideración casi con tanta frecuencia como las alteraciones genitales en la mujer, como causa de infecundidad matrimonial, la investigación del eyaculado, carente de peligro e indolora, está en primera línea de las medidas diagnósticas.

Los ginecólogos interesados, como es lógico, primordialmente en la esterilidad femenina, abordamos la esterilidad masculina, como un procedimiento indirecto. En el estudio rutinario de la pareja estéril, una de las etapas fundamentales y obligadas es el descarte del varón como factor causal.

Hacemos así nosotros, el seminograma, que será el estudio biométrico del eyaculado, en el que precisamos motilidad, calidad y morfología de los espermios.

El trabajo de muchos investigadores especialmente en los últimos treinta años, ha am-

pliado considerablemente nuestros conocimientos sobre la morfología, fisiología y biología de los espermios. Muy estudiada ha sido la importancia de las hormonas y del Sistema Nervioso en las funciones de la reproducción.

Múltiples publicaciones demuestran el interés universal por los problemas de la investigación de la fertilidad. Médicos, Veterinarios, Endocrinólogos, Anatómicos, Biólogos y Bioquímicos tratan de contestar a diversas gestiones que continúan todavía sin solución. La investigación necesaria requiere informaciones especiales, que no pueden adquirirse ya, por controles aislados del eyaculado, puesto que la investigación de los procesos de reproducción se encuentra en curso, y seguramente, está lejos todavía de terminarse.

En 1.678 VAN LEEUWENHOEK (205) comunicó a la Real Sociedad de Londres el descubrimiento de los espermatozoides humanos. Y es extraño que, a pesar de que pronto hará tres siglos de aquel descubrimiento, nuestros conocimientos sobre la fertilidad del hombre sean tan escasos. A ello, han contribuido, sobre todo, el pudor del

hombre en reconocer su esterilidad, y un mal entendido complejo de inferioridad de los varones infecundos.

Ante todo, digamos que la esterilidad masculina es muy frecuente, casi tan frecuente como la femenina, e incluso en algunas regiones y países lo es más.

En la tabla 1 damos un resumen de frecuencias globales de varones estériles, extraídos de distintas estadísticas clínicas.

Como puede verse, la proporción es alrededor del 40 por 100 en la mayoría de las estadísticas. Sin embargo, en Estados Unidos, la frecuencia parece ser mayor HOTCHKISS, 60 % ; MICHELSON, 44 %. Esta es también la opinión de FARRIS y de MAC LEOD.

La anterior estadística tiene el defecto de que no considera los casos de esterilidad absoluta (azoospermia, necropermia) separadamente de aquellos otros de esterilidad relativa (oligospermia, astenospermia, teratospermia) , que sólo son causa de esterilidad matrimonial, bajo ciertas condiciones. Por eso hemos reunido datos relativos y absolutos en la tabla 2 .

TABLA 1

FRECUENCIA GLOBAL DE LA ESTERILIDAD
MASCULINA

Autores	Año	País	Casos	%
BAYLE	1.950	Francia	1.750	40
HOTCHKISS	1.950	EE. UU.	1.500	60
MICHELSON	1.952	EE. UU.	387	44
GUTIERREZ MURILLO.	1.953	Méjico	100	39
HAMMEN	1.954	Dinamarca	1.700	39
JOHANSON	1.958	Finlandia	658	39
BRAZ	1.963	Portugal	181	36
BOTELLA	1.964	España	1.939	43
MURPHY	1.965	EE. UU.	3.620	42,3
UEHLING	1.968	EE. UU.	440	31,4

TABLA 2

FRECUENCIA DE LA ESTERILIDAD MASCULINA RELATIVA Y
ABSOLUTA

Autores	Año	País	Absoluta	Rela- tiva.	Casos
FARRIS	1.950	EE. UU.	17 %	27,0 %	100
GENNELL	1.950	Suecia	8,9	23,5	446
PAGE y HOULDING.	1.951	EE. UU.	7,1	25,0	1.000
ASCENZO	1.953	Perú	18,0	52,0	100
MAC LEOD	1.956	EE. UU.	5,3	49,6	457
BUXTON-SOUTHAM .	1.958	EE. UU.	20,3	41,1	366
JOHANNSON	1.958	Finlandia	27,5	56,1	658
WILLIAMS	1.959	EE. UU.	7,1	53,0	927
BOTELLA	1.964	España	20,4	22,5	1.939
MURPHY	1.965	EE. UU.	8,0	34,4	3.620

En una segunda estadística, las cifras todavía son más diferentes. Ello puede explicarse, por lo difícil que es determinar la relatividad de una esterilidad masculina, y las diferencias de criterio en lo que debe ser considerado como un seminograma normal. Sin embargo podemos decir que, en nuestra opinión y en nuestro país, es necesario tratar al 43 por 100 de los maridos, una mitad en unión de su esposa y la otra mitad de un modo exclusivo. Tabla 3 .

Es un hecho que existen esterilidades conyugales cuya causalidad, la exploración clínica y biológica habitual, realizada de la forma más correcta posible, no es capaz de aclarar. Son esterilidades en las que parece existir una normalidad en los dos elementos de la pareja, tanto orgánica como funcional. Hay que insistir, que cuando se habla de normalidad debe estimarse que ambos cónyuges reúnen todas las condiciones de fertilidad óptima.

Los casos de matrimonios en los que los mínimos requerimientos de exploración aparecen normales en ambos cónyuges, son una realidad que pueden encontrar todos los que estudien el

TABLA 3

PARTICIPACION DE AMBOS CONYUGES EN LA ESTERILIDAD
SEGUN LOS AUTORES

Autor	Año	Casos	Femen. %	Mascul. %	Mixta. %	Sin causa %
PALMER ...	1.950	250	71,20	58,40	36,80	7,20
WILSON ...	1.953	732	50,00	39,89	7,51	17,62
CONILL ...	1.954	116	89,65	18,10	10,31	2,50
ARENAS ...	1.956	700	82,37	23,14	7,89	2,38
WILLIAMS .	1.956	418	55,26	55,98	13,87	2,63
JOHANSON .	1.957	529	83,90	81,80	66,30	0,60
SOUTHAM ..	1.960	1.238	60,82	46,93	32,95	25,20
BRAZ	1.963	217	89,40	41,93	36,86	5,53
BOTELLA ..	1.970	3.714	66,81	42,15	16,60	7,64

problema.

En el año 1.968 en unión de Vilar (351) en la XII Reunión de la Sociedad Española de Esterilidad, presentábamos una comunicación sobre el estudio de 941 varones, clasificados con arreglo al índice Botella-Casares, en el que 119 casos, de 542 estériles, lo eran en virtud de carencia de progresión, lo que representaba un 21,9 % del total de casos estériles. Tabla 4 y.5.

Según los diversos autores la frecuencia de la "esterilidad sin causa" es evaluada de muy distinta manera.

Para Wilson un 17,62 %, para Arenas un 2,38 %, para Conill un 2,5 %, para Williams un 2,63 %, para Johanson un 0,60 %, para Botella un 7,64 %, para Southam un 25,20 %, para Braz un 5,53 %, para Palmer un 7,2 %.

Estos casos no dejan de ser "una paradoja", que, como veremos, sólo puede encontrar dos posibles explicaciones:

a) Unas veces, se trata de matrimonios que en cierto modo podemos calificar como normales. En ellos, como en toda pareja, interviene en orden a la fecundación no sólo el "índice de fertilidad", que es lo que nosotros tratamos de va-

TABLA 4

CASOS REVISADOS Y CLASIFICADOS CON ARREGLO AL
INDICE B-C: 941

Indice B-C	Nomenclatura	Número en total	Número en %
0	Estériles	542	57,5
Entre 0 y 1	Subfértiles	104	10,9
Más de 1	Fértiles	295	31,3

TABLA 5

CASOS ESTERILES : 542

a) Azoospermias	178 (32,8 %)
b) Necrospermias	87 (16,05 %)
c) Astenospermias	159 (29,3 %)
d) Progresión vertical 0 ...	119 (21,9 %)

lorar al estudiar cada uno de los factores femeninos y masculinos que lo integran, sino también el "tipo de vida sexual" que hace más o menos probable su consumación, y con ellos también la "ley del azar" como ley universal que opera en todos los fenómenos de la vida.

b) En otros casos se trata de la existencia de causas que, incluso con nuestros actuales medios de exploración, no podemos objetivar. La distinción clínica de uno y otro caso, como veremos, no es sencilla, y a priori resulta imposible. Unicamente el tiempo puede permitirnos, y sólo en cierto modo, catalogarlos a la luz de los resultados obtenidos. Tabla 6 .

BOTELLA, VILAR y CABALLERO (72), entre 4.781 parejas estudiadas, y considerando sólo las 3.714 que tuvieron estudio completo, encontraban con sólo los "requerimientos mínimos" (existencia de ovulación durante tres ciclos consecutivos, insuflación quimográfica de trompas normal, endometrio secretor normal, semen con un índice de Botella-Casares de uno o más, y test postcoital positivo) 485 casos de esta naturaleza, lo que hace un 13,1 por 100. Mas despues de considerar

TABLA 6

ESTERILIDAD SIN CAUSA APARENTE (frecuencia)

Autor	Año	Casos	Esterilidad sin causa	
			Casos	%
WILSON	1.953	501	129	25,7
SOUTHAM	1.960	1.568	312	20,0
SALVATIERRA	1.959	167	17	13,2
SIMMONS y cols..	1.955	100	12	12,0
BOTELLA ¹	1.970	3.714	284	7,6
BRAZ	1.963	217	12	5,5
WILLIAMS	1.956	418	11	2,6
CONILL SERRA ...	1.954	116	3	2,5
MAX KEY	1.963	5.426	109	2,0
JOHANSON	1.957	529	3	0,6

1. Sólo se refieren a parejas completamente estudiadas.

tales casos, el diagnóstico de "esterilidad sin causa aparente" quedó reducido tan sólo a 284 casos, lo que hace un 7,6 por 100. Se eliminaron, así, 98 casos en los que ulteriores insuflaciones o la HSG demostraron una alteración tubárica, 9 casos con hallazgos culdoscópicos tubáricos antes inadvertidos, 39 casos de anormalidades espermáticas evidentes en los seminogramas de repetición y 65 casos con tests postcoitales anómalos que antes habían sido catalogados como normales.

Unas veces, que son mayoría, este diagnóstico de "esterilidad sin causa aparente" surge de forma inicial ante el examen de la pareja estéril con los llamados requerimientos mínimos internacionales. Otras veces, aunque más excepcionalmente, se trata de casos con alguna alteración concreta, pero que espontaneamente o con un tratamiento oportuno se corrigió, pese a lo cual persiste la esterilidad y, ahora, de forma "inexplicable". Nuestros casos sólo se refieren al primero de los dos grupos, si bien hemos encontrado otras 211 parejas (5,69 por 100) que podrían incluirse en el segundo de los apartados. En ellas es muy posible que la corrección del factor tratado no

fuera tan total y definitiva como creemos. Tabla

6 .

Por todos los razonamientos anteriores nos preguntábamos :

¿Por qué estériles sin causa aparente?

¿Por qué un semen con características morfológicas normales y, sobre todo con buena motilidad no es capaz de tener progresión?

Esto, nos indujo a pensar, que quizá algún factor, probablemente inmunológico pudiera ser el responsable de estas alteraciones. Como primera cuestión queríamos saber, si los espermios podían progresar en el suero del propio individuo, y también en el de su esposa. Correlacionar los resultados obtenidos, y comprobar si existía algún dato que nos sirviese para llegar a ciertas conclusiones que veremos más adelante.

En los últimos años, se ha atribuido la etiología de algunas formas de esterilidad, a la presencia de anticuerpos antiespermáticos en el suero sanguíneo de la esposa (8), (178), en el moco cervical (92), (106), o en el suero sanguíneo del propio varón (131), (335). En el primero y segundo casos, se trataría de una inmunización

de la mujer, frente ante los antígenos del semen, pero en la última circunstancia, se trataría de una verdadera autoinmunidad.

Más adelante veremos la evolución y descripción de los numerosos autores que se han preocupado de estos problemas.

La mayoría de estos métodos se basan en la demostración de propiedades inmovilizantes para el espermio, en el plasma de la mujer, del marido o en el moco cervical.

Ya hace muchos años que BOTELLA (180) puso a punto un método que permite medir la velocidad de progresión espermática en hexosas y en moco cervical. Nosotros (68) hemos tratado de medir la velocidad de progresión espermática en plasma humano, tomado del propio varón donante y de su esposa. Creemos que este método podrá ser útil para el estudio de la esterilidad de origen inmunológico.

PROGRESION ESPERMATICA

Quizá sea VAN LEEUWENHOEK (205) el primero en intentar la medida de los movimientos espermáticos en 1.678.

FARRIS (122) en 1.949 pudo distinguir dos clases de movimientos en los espermios en el eyaculado humano. Unos describían una circunferencia y otros progresaban en línea recta avanzando de un modo continuo.

DAVIS (122) distinguía espermios de progresión rápida y espermios de progresión lenta, estableciendo cuatro grados de motilidad.

FARRIS (122) midió la velocidad de progresión dentro de la cuadrícula de contaje. Pudo ver que los espermios de rápida progresión atraviesan un cuadrado de $1/20$ mm., en un segundo, mientras que los de progresión más lenta tardan dos segundos o más en hacer el mismo recorrido. De este modo los espermios más rápidos tendrían una velocidad de 3 mm., por minuto y los más lentos de 1 mm., o menos.

GIAROLA y PAGANI (142) referían que 1,2

a 2,4 mm., por minuto. Otros investigadores, BAKER (22), BELONOSCHKIN (41), HYNIE (169) y (170), PARKER (272), PHILLIPS, SILLO-SEIDL (325), (326), han determinado el tiempo que un espermio, observado bajo el microscopio y en el seno de una gota de esperma, tardaba en recorrer una distancia conocida, marcada sobre la platina.

Estos métodos, en general no son exactos, 1º) porque consideran solo la velocidad en el plasma seminal y no en el medio interno femenino, y 2º) porque las observaciones microcinematográficas, han demostrado que la progresión de los espermios rara vez es rectilínea, por lo que la medida de sus movimientos libres sobre el plano, no da idea de su verdadera capacidad de progresión.

CASARES y BOTELLA (77), crean el test de progresión que posteriormente tiene sucesivas modificaciones y perfeccionamientos.

MEDIDA DE LA VELOCIDAD DE PROGRESION

Se basa, en medir el avance de los espermios en milímetros, en el interior de un tubo semicapilar relleno de una solución isotónica de

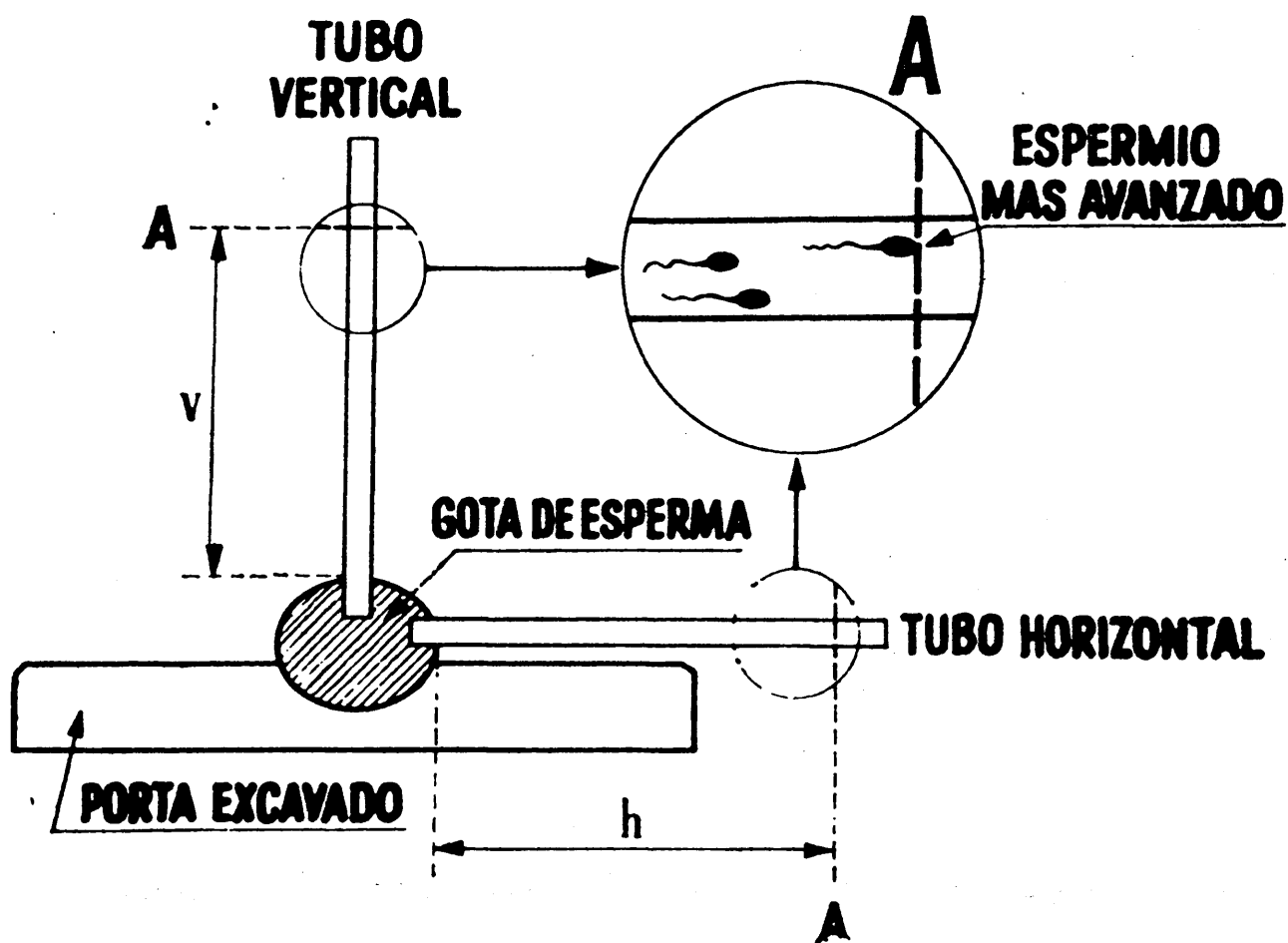


Fig. 7 - Técnica de la medida de la velocidad de progresión. (Según BOTELLA - CASARES.)

Hexosa y durante treinta minutos. El dispositivo empleado puede verse en la figura 7, y es de una gran sencillez. El tubo tiene milímetro y medio de calibre y 15 centímetros de longitud. Se rellena de solución de Ringer glucosado, de Ringer fructosado, o bien de moco cervical fluido y de otros medios líquidos cuyas propiedades sobre la motilidad espermática se quería determinar. El sistema es colocado a 37° C, durante 30 minutos. Al cabo de éste tiempo el tubo se coloca sobre el microscopio y se observa en fresco, diafragmando fuertemente con ayuda de contraste de fases el punto del tubo semicapilar, al que había llegado el espermio más avanzado. Esta distancia, medida con ayuda de la escala nonius de la platina del microscopio, es la progresión en 30 minutos.

Basados en la velocidad de progresión, se obtiene el índice Botella-Casares que será descrito más adelante.

MEDIDA DE LA CAPACIDAD DE PENETRACION

La medida de la velocidad de progresión determina un valor "punta", que es la velocidad del espermio más rápido. Se puede objetar que no

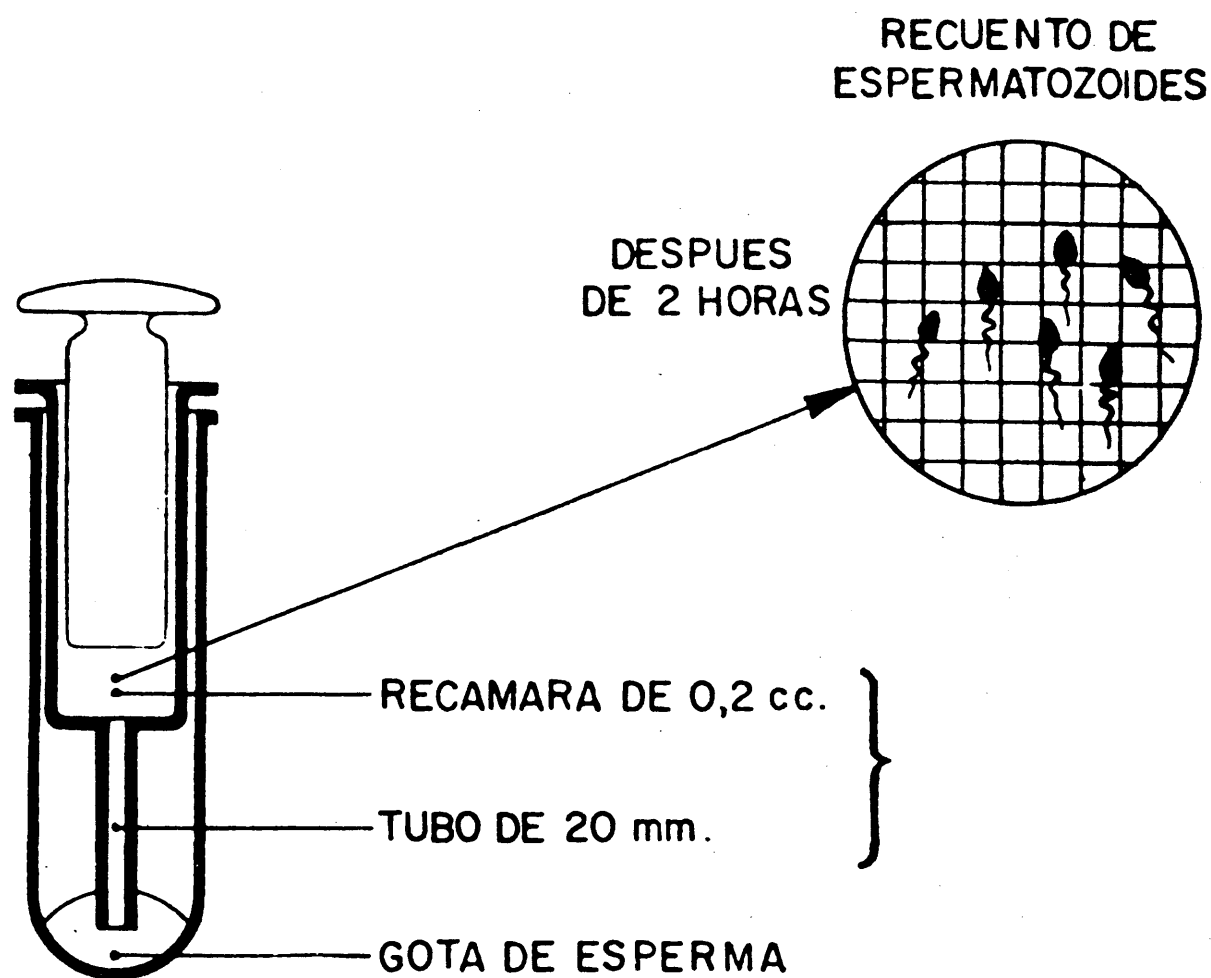


Fig. 8 - Medida de la penetración cuantitativa de los espermatozoides, según la técnica de BOTELLA LLUSIA. La recámara de la jeringuilla y el tubo de la misma se rellenan de solución isotónica de glucosa o de solución isotónica de fructosa, según los casos. (Según BOTELLA; Internat. J. Fertil., 1, 115, 1.966).

mide más que un valor máximo que puede estar muy lejos del "standard" medio de progresión. Para ello, BOTELLA y RUIZ VELASCO (70) y GOMEZ RUIZ (69) pusieron a punto otra técnica que se representa esquemáticamente en la figura 8 y que consiste en medir la penetración al cabo de dos horas de incubación, en una cámara de volumen conocido, situada al final de un trayecto tubular de 2 cm., de longitud. Se mide aquí una distancia recorrida.

Técnica. Se dispone de una jeringuilla especial, que no es sino una jeringa de insulina bien calibrada, con un dispositivo que fija exactamente el émbolo en una posición. En lugar de aguja de inyección, se sustituye ésta por una pieza de vidrio esmerilado, consistente en un tubo de 2 cm., de longitud y de milímetro y medio de calibre interior, que ajusta exactamente como un racord a la jeringa. Se coloca el dispositivo en un tubo de hemólisis y en contacto con una gota de esperma, y se lleva a la estufa a 37° C., durante 120 minutos. En la recámara de la jeringa se crea un espacio de 0,2 cc. Al cabo de las dos horas, se saca de la estufa

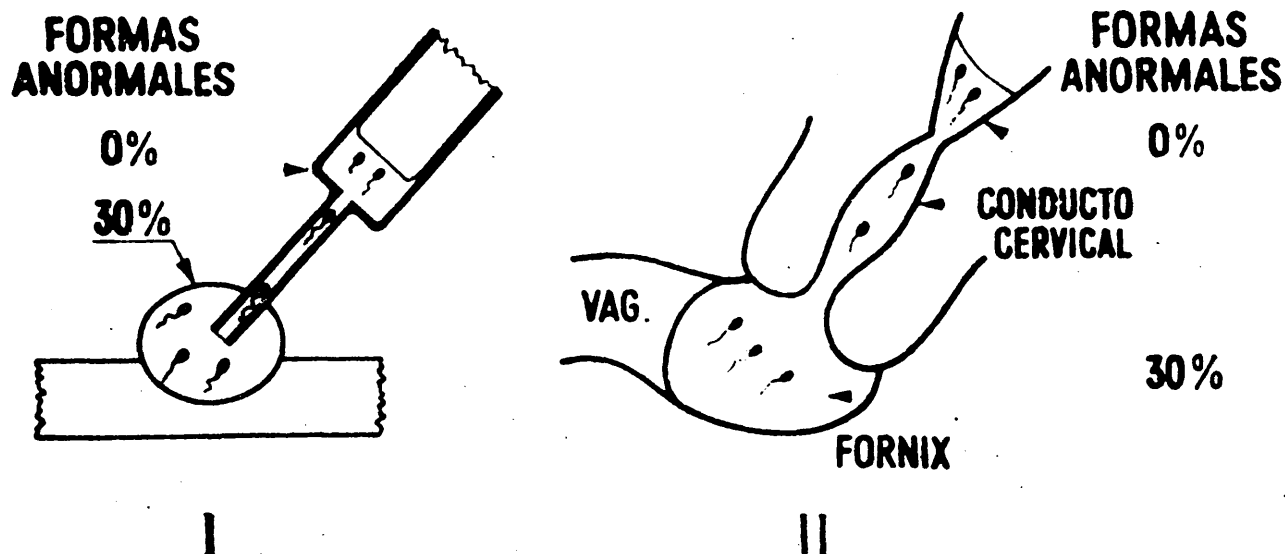


Fig. 9 - Comparación entre la disposición fisiológica del cuello uterino (II) y el test de penetración, según BOTELLA (I). Puede considerarse este último como un modelo artificial de cuello uterino. En ambos casos puede apreciarse cómo las formas anormales de los espermios quedan detenidas a nivel del conducto, el cual actúa, por así decir, de "filtro" de los espermios. (Según BOTELLA: Colloques sur les Fonctions du Col Utérin, pág. 159, Masson, París, 1.964).

el aparato, se quita el tubo de 2 cm., y se exprime directamente el contenido de la recámara en una cámara cuentaglóbulos, para numerar los espermios. De este modo, se determina el número total de espermios que han penetrado al cabo de 2 horas en la recámara de la jeringa. Esta cifra recibe el nombre de "penetración cuantitativa". La penetración cuantitativa puede medirse en Ringer-fructosa, Ringer-glucosa o moco cervical. Si se emplea el moco cervical, hay que tomar moco muy fluido de los días centrales del ciclo y aspirarlo directamente dentro del tubo, gracias a la aspiración con el émbolo de la jeringa.

Si bien este test parece mucho más exacto que el anterior en la apreciación de la capacidad cinética de los espermios, una comparación entre los dos demuestra que hay una considerable proporcionalidad. Siendo, por tanto, más sencilla la determinación de la velocidad de progresión que la capacidad de penetración, creemos que en la práctica es la primera la que debe hacerse de rutina.

TEST POSTCOITAL IN VITRO

RUIZ DE VELASCO (301) y BOTELLA (60) (61), establecieron un test postcoital "in vitro" basado en la penetración, cuyo esquema puede verse en la figura 10. Este test es considerablemente superior a los anteriormente propuestos BERGMAN (43), BISHOP (51), SIMS (327) y SOBRERO (331).

Técnica. Se usa una jeringa de insulina unida a un tubo de 2 cm., de longitud y 2 mm., de diámetro. La jeringa se rellena por aspiración con moco cervical dejando un espacio de 0,2 cm., en la recámara de la jeringa (racord de vidrio esmerilado que encaja exactamente en la extremidad superior del tubo de 2 cc.

El conjunto, convenientemente relleno de moco por aspiración, se introduce en un tubo de hemólisis, de tal altura que, quedando la jeringa detenida en él por el reborde superior de su cámara, el extremo del tubo a ella conectado, llegue casi a la altura del fondo. Se coloca una gota de semen en dicho tubo, se monta después la jeringa sobre él, y todo el conjunto se lleva a la estufa durante 2 horas a 37° C.

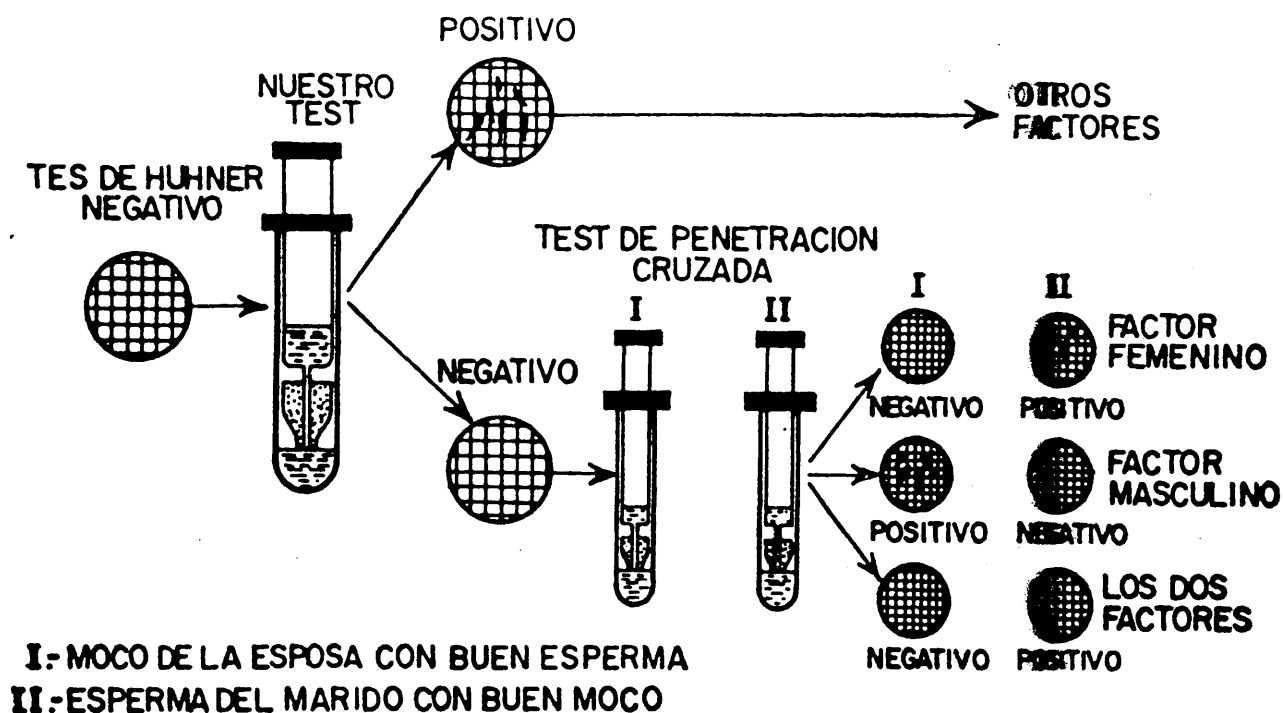


Fig. 10 - Test poscoital cuantitativo "in vitro" cruzado, según la técnica de Víctor Ruiz Velasco. Si el test de Hühner es negativo, se aplica el test de Botella y Gómez Ruiz para la penetración de la jeringilla. Si este segundo test es positivo, es indudable que la esterilidad se debe a otros factores; pero si es negativo, se realiza entonces la prueba de penetración cruzada. En I, se ensaya moco de la esposa con esperma de buena calidad conocida; en II, esperma del marido, con moco cervical de buena calidad, ya conocido.

Este test constituye, sin duda alguna, el mejor test poscoital hasta hoy día ideado.

Pasado este tiempo, se retira el tubo de la jeringa, y el contenido de ésta, ya separada del tubo, se exprime sobre una cámara cuentaglóbulos, donde se realiza un recuento de espermios por unidad de volumen.

MOCO CERVICAL COMO "FILTRO ESPERMATICO"

En unión de BOTELLA y VILAR (120) estudiamos la velocidad de progresión en moco cervical humano en los días centrales del ciclo, y la penetración cuantitativa en análogo medio, y también la velocidad de progresión en moco de mujeres tratadas con gestágenos.

De estas observaciones sacábamos en conclusión :

1) El moco cervical se comporta más en función de sus propiedades químicas que de sus propiedades físicas.

2) El moco cervical es capaz de establecer una barrera absoluta frente a espermios muy activos.

3) Por la misma razón parece que los gestágenos en administración continuada, actual

sólo parcialmente sobre el moco cervical, siendo más efectiva su acción a niveles superiores.

Los espermios progresan a la velocidad de 10,5 micras/segundo en moco, BOTELLA (65) (66), cifra casi igual a la de fructosa MOGHISSI (251), BOTELLA (70), y algo mayor que en glucosa, GIBBONS (143), BOTELLA (71), mientras que esta progresión es marcadamente menos que en el suero sanguíneo como luego veremos.

La penetración es más intensa en los días centrales del ciclo, BOTELLA (61) (71), coincidiendo con los cambios bioquímicos del moco en la fase próxima a la ovulación. Estos cambios para algunos autores consisten en la disminución del albúmina, MOGHISSI (251), SHUMANCHER (314) y de la gammaglobulina GIBBONS (143), MOGHISSI (251); y un aumento de una glicoproteína GIBBONS (143), SCHUMANCHER (314), que libera glucosa, galactosa y glucosamina AUSTIN (21), GIBBONS (143).

El determinismo hormonal de estos cambios bioquímicos, PLATT (283), ZANARTU (368), consiste en una estimulación por los estrógenos y una frenación por los gestágenos.

En estos últimos años se ha discutido ampliamente sobre el mecanismo de penetración de los

T A B L A 11

**PROGRESION DEL ESPERMIO HUMANO EN EL MOCO CERVICAL
REVISION DE DOCE CASOS**

Nombre	N.º c.c. en millones	Motilidad en %	Formas anormales	Progresión vertical	Indice B-C	Progresión en moco cervical
				— Mm.		— Mm.
1. A. G. H. .	30	75	20	12	1,35	35
2. M. I. G. .	40	60	22	10	1,09	30
3. J. M. A. .	36	30	31	2	0,06	11
4. M. B. C. .	18	15	30	2	0,018	4
5. A. B. T. .	32	40	17	5	0,37	19
6. C. L. F. .	82	60	18	7	1,9	24
7. J. S. M. .	64	45	16	8	1,44	29
8. O. R. G. .	28	80	17	13	1,7	15
9. A. G. A. .	93	50	22	6	1,2	48
10. R. P. M. .	38	70	22	7	0,84	14
11. M. S. S. .	42	80	22	3	0,45	17
12. B. P. N. .	48	95	29	12	2,2	18

T A B L A 12

**COMPARACION DE LA VELOCIDAD DE PROGRESION EN MOCO CERVICAL,
SUERO GLUCOSADO Y SUERO HUMANO**

Nombre	Indice B-C	Progresión suero glucosado	Progresión suero. Varón	Progresión suero. Hembra	Progresión moco cervical
		— Mm.	— Mm.	— Mm.	— Mm.
1. A. G. H. .	1,35	12	80	80	35
2. M. I. G. .	1,09	10	45	40	30
3. J. M. A. .	0,06	2	6	9	11
4. M. B. C. .	0,018	2	7	2	4
5. A. B. T. .	0,37	5	30	55	19
6. C. L. F. .	1,9	7	80	80	24
7. J. S. M. .	1,44	8	60	80	29
8. O. R. G. .	1,7	13	25	30	15
9. A. G. A. .	1,2	6	50	80	48
10. R. P. M. .	0,84	7	20	35	14
11. M. S. S. .	0,45	3	15	40	17
12. B. P. N. .	2,2	12	60	90	18

T A B L A 13

PENETRACION CUANTITATIVA EN MOCO CERVICAL, NORMAL Y PATOLOGICO

Grupo clínico	Indice B. C.	Penetración en miles de espermios		
		Moco normal	Moco viscoso	Moco infectado
Alta fertilidad	2-7	45 (14-160)	10,5 (8-12)	13,6 (8-21)
Media fertilidad	1-2	28,5 (11-50)	6,8 (4-10)	7,2 (5-11)
Subfertilidad	0-1	3,9 (2-8)	—	—

T A B L A 14

TEST DE PENETRACION CUANTITATIVA EN MOCO CERVICAL (TEST POSCOITAL «IN VITRO» ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE UN GESTAGENO 31.458 BA)

Núm.	Nombre	Penetración antes (*)	Dosis diaria Mg.	Días	Penetración después (*)
1	P. V.	15.500	10	27	3.600
2	M. F.	11.700	10	27	750
3	A. A.	13.300	10	28	—
4	J. C.	8.000	5	29	5.500 (**)
5	L. P.	29.000	5	23	33.000 (**)
6	T. M.	7.500	2,5	30	8.800 (**)
7	M. R.	10.000	2,5	31	—

(*) Se considera como normal una penetración a partir de 10.000 formas móviles en dos horas.

(**) Puede considerarse como no afectada la penetración por la droga.

espermios a través del moco cervical admitiéndose en general fenómenos físicos de reotaxis, ODE - BLAD (262), PERLOFF (276) (277), mientras en estudios anteriores, BOTELLA (70) (61) (64), se ha hecho hincapié en el carácter puramente pasivo del referido moco.

Esta afirmación se ve apollada por los trabajos comparativos de los tests postcoitales "in vivo" e "in vitro", LUEBKE (216), RUIZ VELASCO (301), que arrojan resultados siempre superponibles.

El cuello uterino actúa de selector de espermios, BAKER (22), BERGMAN (43), BISHOP (46). Los espermios patológicos existentes en el eyaculado en una considerable proporción, HARTMAN (153) (155), HINGLAIS (162), no pasarían del cuello, o el cuello los destruiría de alguna forma, por lo que no se encuentran casi nunca espermios anormales dentro de la cavidad uterina.

En el año 1.962 (119) nos ocupábamos de las relaciones entre el dimorfismo espermático y la velocidad de progresión. Relacionábamos los dos tipos de cabezas espermáticas encontradas con la velocidad de progresión según el test de Botella-Casares (77).

DIMORFISMO

El resultado era negativo.

SCHNALL (310) (311) propuso ya, en 1.953, el examen de los espermios desecados o fijados en microscopio de contraste de fases. SHETTLES (319) ha realizado investigaciones sobre espermios desecados, montados en seco y examinados bajo inmersión en contraste de fases. Con este método observa un dimorfismo de las cabezas del espermio (320) y, basándose en observaciones clínicas sobre determinadas familias en las que no hay más que niños o respectivamente niñas, llega a la conclusión (321), (322) de que hay dos clases de espermatozoides: unos con cabeza oval y grande que son portadores de cromosoma X y, por lo tanto, padres de niñas, y otros con cabeza pequeña y redonda que son portadores de cromosomas Y y, por lo tanto, padres de niños. VAN DUIJN (347) no ha podido encontrar dos poblaciones distintas de espermios en el eyaculado, por lo que cree que las observaciones de SHETTLES no son ciertas.

Tres años más tarde examinábamos (117) en 70 casos la correlación entre la modalidad de la cabeza espermática y la capacidad de penetración cuantitativa según el test de BOTELLA y RUIZ VE-

T A B L A 15

Nº	Nombre	Nº de esper. total	motil. %	Calidad de movimiento	Espermios % norm. anorm.		progr. en m.m. vertical	DESECADOS A (1) B		Con Jering. A (1) B	
1	F.L.C.	450.000000	60 %	+++	87	13	14	83	17	98	2
2	A.L.V.	180 "	20	+++	80	20	3	99	1	-	-
3	T.M.G.	320 "	0	-	52	48	-	100	0	-	-
4	C.T.N.	380 "	70	+++	83	17	15	93	7	100	0
5	F.P.	168 "	15	+++	81	19	-	99	1	-	-
6	A.C.M.	450 "	80	+++	90	10	16	78	22	97	3
7	P.O.M.	153 "	10	+	83	17	3	100	0	-	-
8	H.D.L	40 "	20	++	78	22	4	98	2	-	-
9	M.D.G.	120 "	80	+++	89	11	12	96	4	100	0
10	F.G.C.	325 "	75	+++	93	7	14	98	2	100	0
11	F.G.E.	288 "	90	+++	84	16	15	94	6	98	2
12	J.M.M.	216 "	70	++	88	12	6	86	14	98	2
13	J.C.M.	64 "	20	+	86	14	5	89	11	100	0
14	V.L.M.	480 "	60	+++	87	13	11	90	10	99	1
15	D.L.A.	212 "	30	+++	72	28	4	100	0	-	-
16	E.H.I.	268 "	60	++	63	37	7	100	0	100	0
17	L.G.N.	153 "	10	+	81	19	-	100	0	-	-
18	A.M.G.	110 "	30	+	72	28	-	98	2	-	-
19	T.V.T.	164 "	20	++	74	26	3	87	13	-	-
20	S.A.H.	222 "	10	+	85	15	-	91	9	-	-
21	M.A.M.	420 "	60	+++	76	24	9	99	1	100	0
22	V.M.H.	94 "	50	++	86	14	7	89	11	94	6
23	D.E.M.	168 "	30	++ +	83	17	13	100	0	100	0
24	A.R.H.	424 "	0	-	71	29	-	100	0	-	-
25	M.C.J.	324 "	10	+	82	18	2	94	6	-	-
26	M.O.N.	75 "	0	-	71	29	-	100	0	-	-
27	B.C.A.	232 "	10	++	68	32	6	98	2	100	0
28	L.G.M.	210 "	75	+++	774	26	12	100	0	100	0
29	A.U.M.	288 "	70	+	72	28	0	100	0	-	-
30	J.O.A.	39 "	85	+++	73	27	11	98	2	100	0
31	A.A.P.	340 "	51	++	80	20	4	90	10	100	0
32	V.G.M.	462 "	30	++	86	14	12	100	0	100	0
33	L.C.D.	105 "	0	-	79	21	-	98	2	-	-
34	A.L.F.	72 "	27	++	60	40	12	96	4	100	0
35	F.G.C.	240 "	50	+++	85	15	9	88	12	97	3
36	V.G.F.	220 "	55	+	77	23	3	99	1	-	-
37	J.G.C.	162 "	0	-	68	32	-	100	0	-	-
38	J.G.C.	198 "	72	+++	83	17	11	77	23	97	3
39	J.T.M.	42 "	45	++	91	9	-	100	0	-	-
40	F.J.J.	106 "	0	-	51	49	-	89	11	-	-

T A B L A 15 (Continuación)

Nº	Nombre	Nº de esper. total	motil. %	Calidad de movimiento	Espermios %		progr. en m.m. vertical	DESECADOS		Con Jering.	
					norm.	anorm.		A (1)	B	A (1)	B
41	J.S.H.	10.000000	0	-	40	60	-	100	0	-	-
42	R.F.P.	118 "	5	+	88	12	-	98	2	-	-
43	P.M.S.	370 "	65	+++	90	10	14	96	4	100	0
44	L.S.O.	405 "	80	+++	92	8	12	98	2	100	0
45	L.O.A.	217 "	55	+++	86	14	8	92	8	99	1
46	A.G.M.	37 "	20	++	59	41	-	100	0	-	-
47	A.E.G.	294 "	90	+++	87	13	11	100	0	100	0
48	A.R.H.	424 "	0	-	71	29	-	90	10	-	-
49	A.V.R.	40 "	0	-	72	28	-	98	2	-	-
50	V.L.H.	20 "	0	-	48	52	-	100	0	-	-
51	F.G.G.	880 "	30	+++	89	11	6	100	0	100	0
52	H.D.L.	40 "	20	++	78	22	3	79	21	94	6
53	M.D.G.	120 "	80	+++	89	11	12	93	7	99	1
54	F.G.C.	325 "	75	+++	93	7	14	87	13	100	0
55	F.J.E.	288 "	90	+++	89	11	15	95	5	99	1
56	L.O.M.	75 "	0	-	71	29	-	100	0	-	-
57	J.M.M.	216 "	70	+++	88	12	16	96	4	100	0
58	V.L.M.	480 "	60	+++	89	11	9	87	13	98	2
59	D.L.A.	212 "	30	+++	83	17	-	99	-	-	-
60	M.C.J.	324 "	10	+	81	19	-	97	3	-	-
61	B.C.A.	232 "	10	++	68	32	-	100	0	-	-
62	P.V.T.	164 "	20	++	74	26	3	91	9	100	0
63	A.M.G.	110 "	30	+	72	28	-	100	0	-	-
64	L.E.L.	120 "	15	++	78	22	-	84	16	-	-
65	J.G.R.	130 "	2	+	42	68	-	100	0	-	-
66	A.H.B.	150 "	0	-	73	27	-	100	0	-	-
67	S.M.S.	300 "	80	++	81	19	8	92	8	98	2
68	M.P.M.	560 "	0	-	78	22	-	99	1	-	-
69	F.W.S.	256 "	5	+	73	27	-	98	2	-	-
70	G.A.D.	141 "	10	+	34	16	-	93	7	-	-

T A B L A 17

Núm.	Nombre	pH	Millones de espermios		Motilidad a las 2 h. %	Calidad del movimiento	Espermios normales %	Progre- sión V. mm.	Indice B - C	C A B E Z A	
			Por cc.	En total						Pequeña %	Grande %
1	F. M. C.	7,5	60	240	70	+++	92	10	5,2	60	40
2	M. A. T.	7,4	85	340	60	+++	86	14	5,1	90	10
3	F. G. B.	7,5	68	204	40	++	81	10	1,4	67	33
4	J. E. R.	7,5	70	210	70	+++	80	16	3,9	95	5
5	L. T. L.	7,6	45	180	50	+++	79	12	1,2	93	7
6	A. R. M.	7,1	20	60	25	++	78	4	0,09	80	20
7	T. M. C.	7,5	60	480	60	+++	81	8	1,5	92	8
8	B. C. A.	7,5	40	120	30	+++	81	7	0,44	75	25
9	C. A. R.	7,3	58	406	60	+++	76	14	2,03	98	2
10	D. B. N.	7,5	64	256	20	++	85	9	1,15	95	5
11	M. A. T.	7,5	60	240	70	+++	92	10	5,2	98	2
12	J. S. M.	7,4	42	126	0	—	78	0	0,0	94	6
13	F. M. B.	7,5	15	30	0	—	65	0	0,0	90	10
14	J. G. A.	7,7	54	162	0	—	70	0	0,0	95	5
15	J. S. F.	7,2	15	30	0	—	64	0	0,0	99	1
16	P. V. C.	7,5	75	375	80	+++	88	10	5,1	98	2
17	B. P. G.	7,6	70	140	40	+++	68	7	0,6	93	7
18	A. H. M.	7,5	85	255	20	++	92	5	1,06	70	30
19	M. P. G.	7,5	65	195	0	—	82	0	0,0	100	0
20	P. A. D.	7,7	60	540	0	—	40	0	0,0	92	8
21	D. A. B.	7,8	50	100	70	+++	88	11	3,2	97	3
22	J. S. F.	7,5	15	30	12	++	64	2	0,4	75	25
23	S. M.	7,1	86	258	70	+++	80	12	3,6	100	0
24	P. G. S.	5,5	84	84	80	+++	90	8	2,3	90	10
25	G. I. A.	7,5	35	210	0	—	60	0	0,0	99	1

Resultados entre la proporción de espermios de cabeza pequeña y de espermios de cabeza grande, correlacionados con la velocidad de progresión y con los índices de fertilidad de BOTELLA - CASARES.

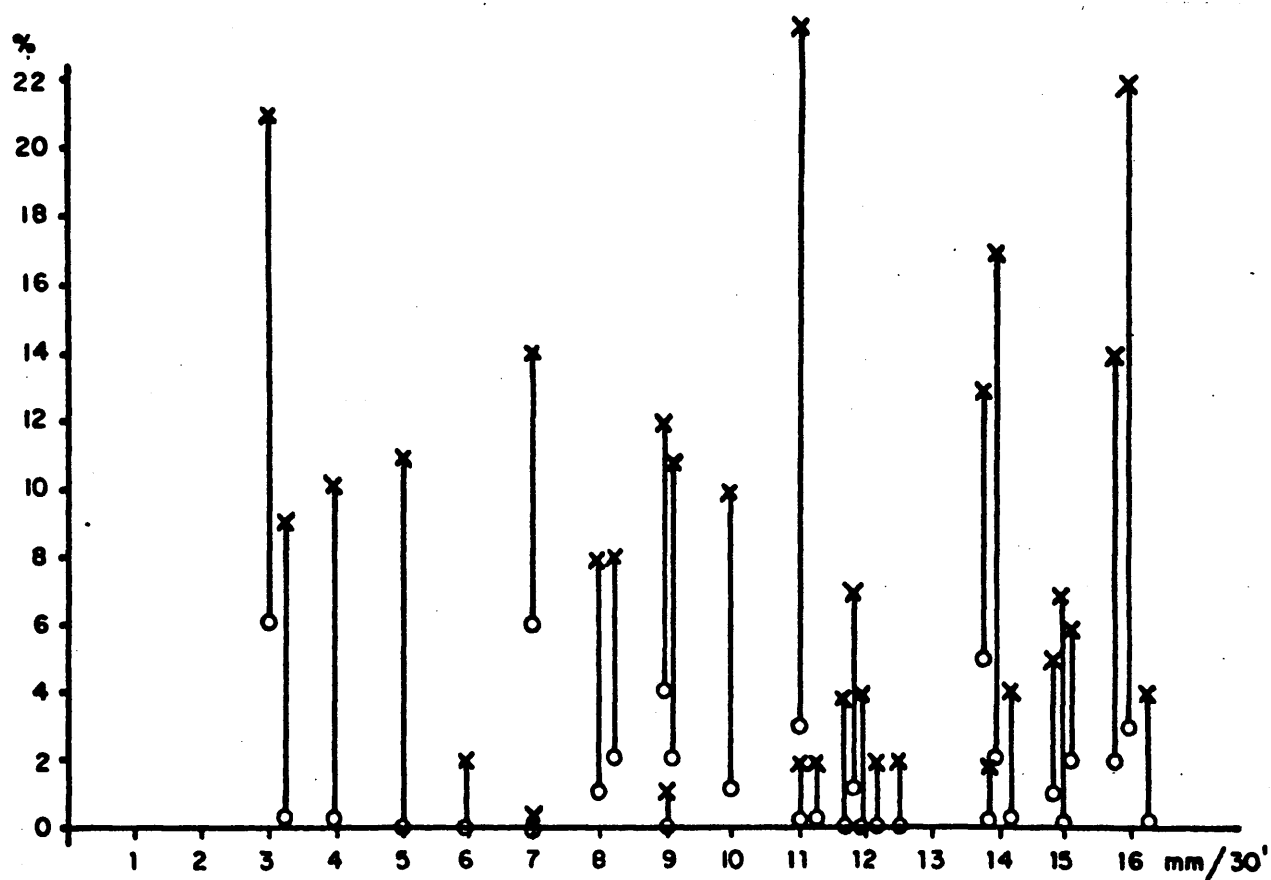


FIG . 18

Gráfica en la que se representan en las ordenadas, porcentajes de espermios con cabeza oblonga y en las abscisas velocidades de progresión. Cada caso está representado por una línea vertical, cuyo extremo superior indica la proporción de espermios macrocéfalos en el eyaculado, y cuya extremidad inferior expresa el mismo porcentaje en el test de penetración.

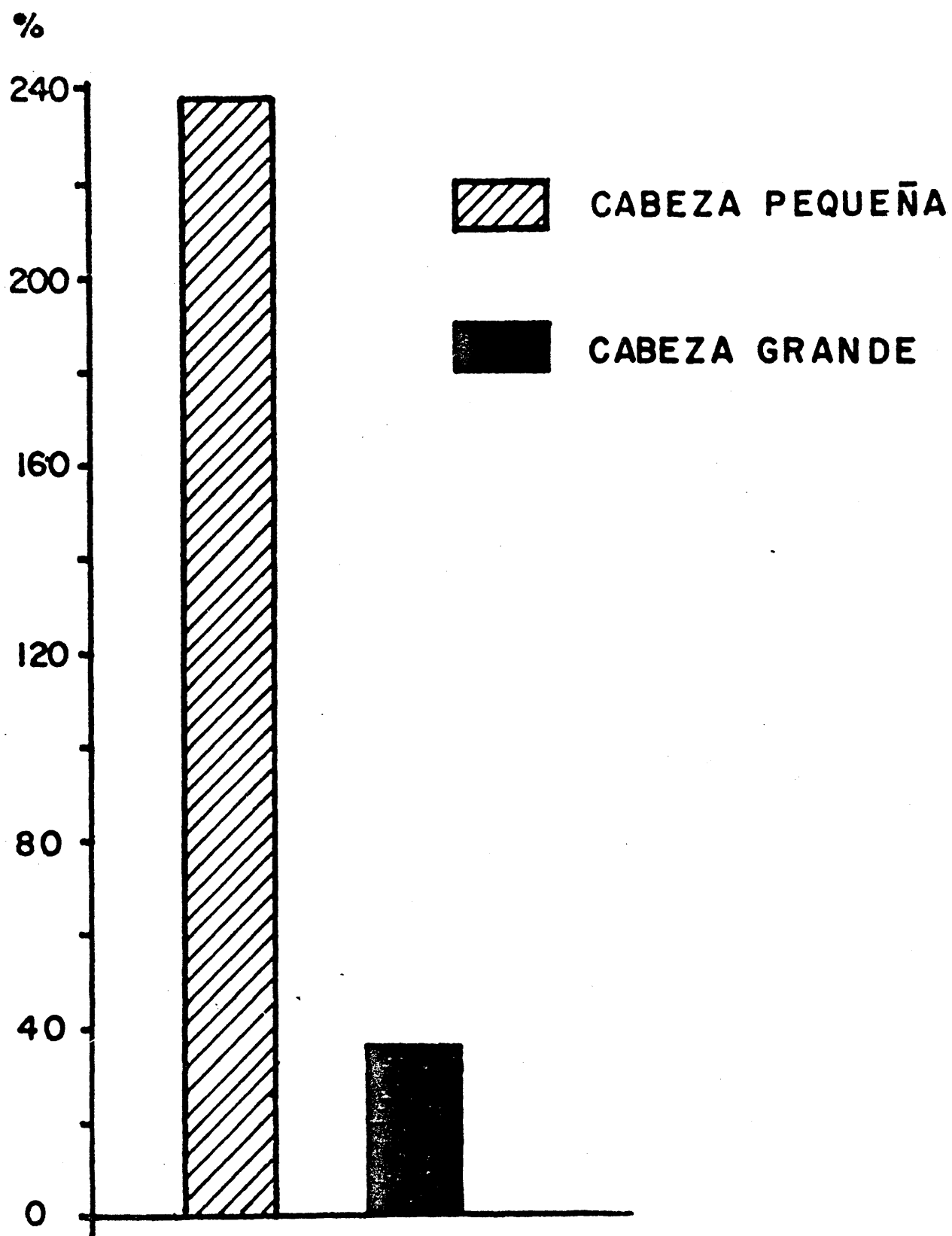


Fig 19 .- Gráfica comparativa de los porcentajes medios de espermios macrocéfalos en el eyaculado (izquierda) y en el test de penetración (derecha).

LASCO (70), y comprobamos que la capacidad de penetración de los espermios de cabeza grande era mucho menor que la de los espermios de cabeza redonda y pequeña, interpretábamos así, que los espermios de cabeza oblonga y grande no serian otra cosa que formas espermáticas inmaduras. Interpretación apuntada también por VAN DUIJN (349) (348). Como sugiere también HARTMAN (154), parece indicar que la selección de espermios no es, por así decir, "biológica" sino simplemente "física" y realizada por la resistencia del moco a dejarse penetrar.

El moco cervical ejerce una cierta resistencia a la penetración. Solamente aquellos espermios con muy buenas propiedades dinámicas son capaces de vencer ésta resistencia.

VELOCIDAD DE PROGRESION ESPERMATICA EN SUERO HUMANO

FARIÑAS y BOTELLA 1.970 (118) hemos introducido el procedimiento, ya anteriormente descrito por nosotros, de la progresión espermática en suero, para detectar indirectamente la presencia de anticuerpos. Los espermios normales progresan un

30 a 40 por 100 más en un plasma femenino, de su propia esposa, que en su propio plasma. De 50 casos de varones normales, sólo en 6 encontrábamos depresión en la progresión femenina con respecto a la masculina, lo cual, como diremos más adelante, puede interpretarse como inmunización parcial de la esposa. Consideramos como anormal el que un varón tenga menos de 40 mm., de progresión en media hora en su propio suero, y esto sólo lo encontramos en 7 casos (14 por 100). Por el contrario, en los varones subfértiles, que constituían 44 casos, la progresión en suero masculino era menor que en el femenino, sólo en tres de ellos, y en todos los casos, menos en tres, la progresión estaba por debajo de los 40 mm. Nunca hemos observado una inhibición total de la progresión y un título suficientemente alto de autoaglutininas como para paralizar los espermios, pero este frenaje relativo es digno de ser tenido en cuenta.

♀

MUJERES

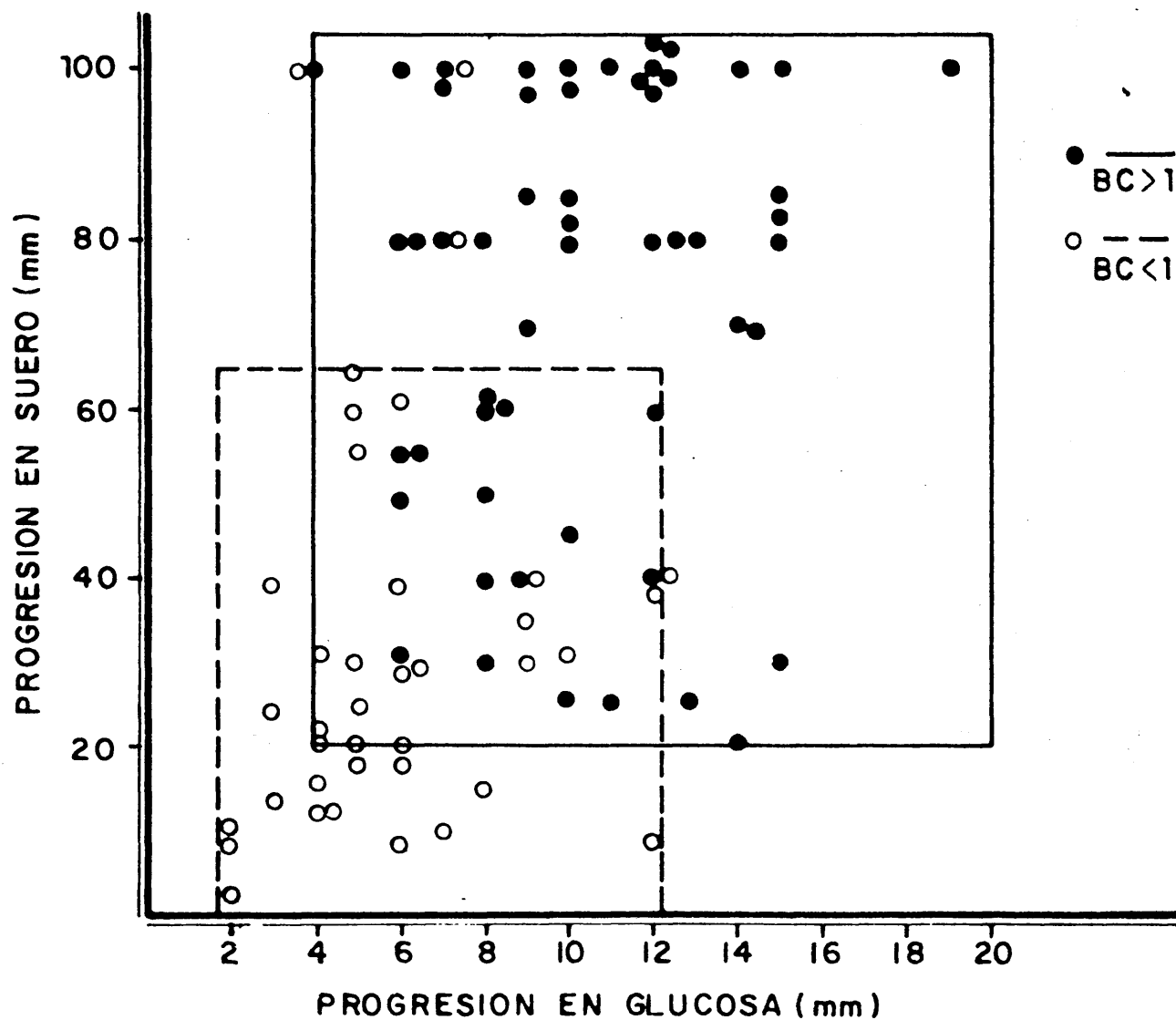


Fig. 20 - Relación entre la progresión lineal de los espermios en glucosa y en el suero de la esposa. (Según FARÍÑAS y BOTELLA : Acta Ginecológica. 21, 75, 1.970).

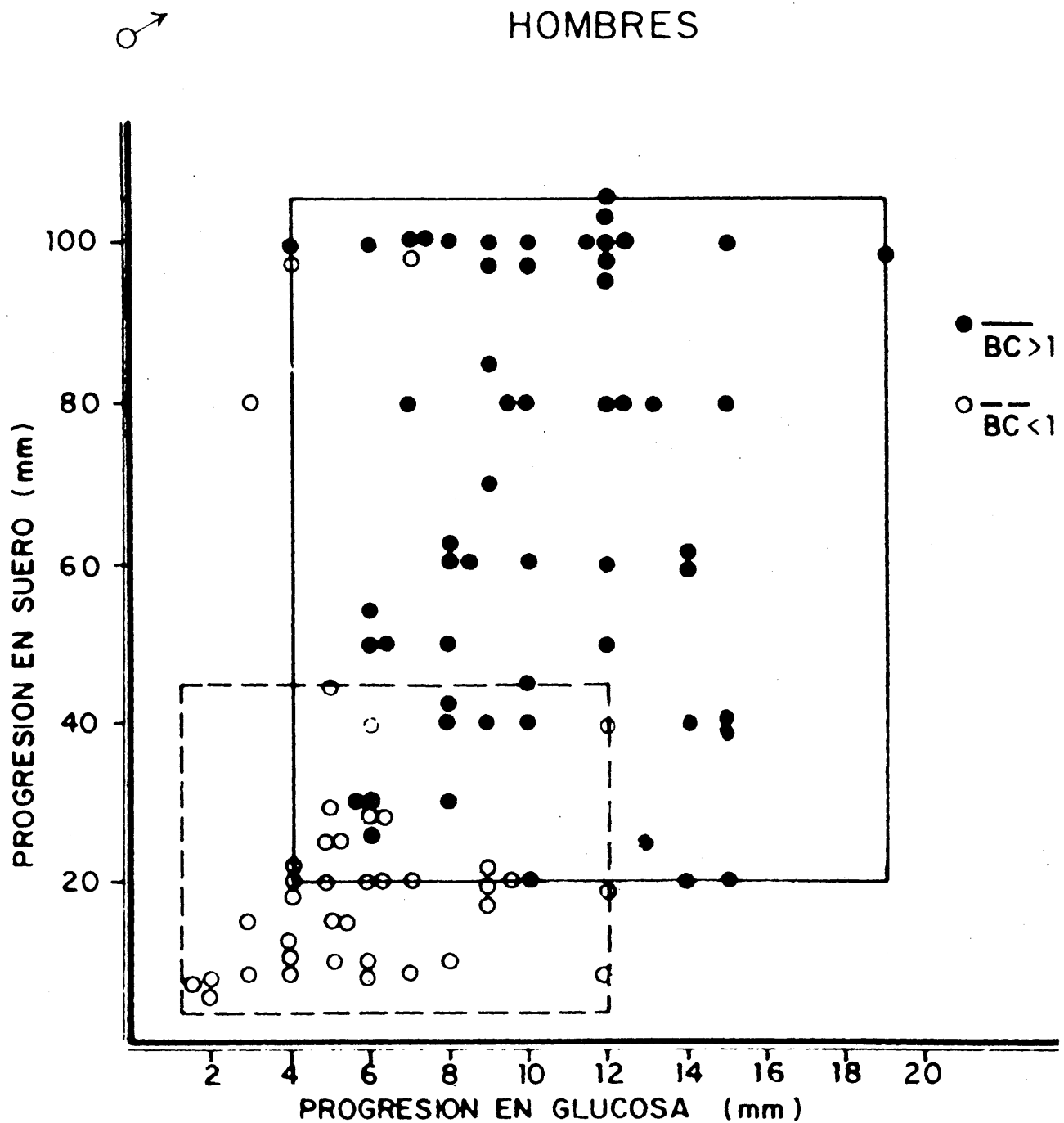


Fig. 21 - Relación entre la progresión lineal de los espermios en glucosa y en suero masculino (del propio sujeto). (Según FARIÑAS y BOTELLA: Acta Ginecológica, 21, 75, 1.970).

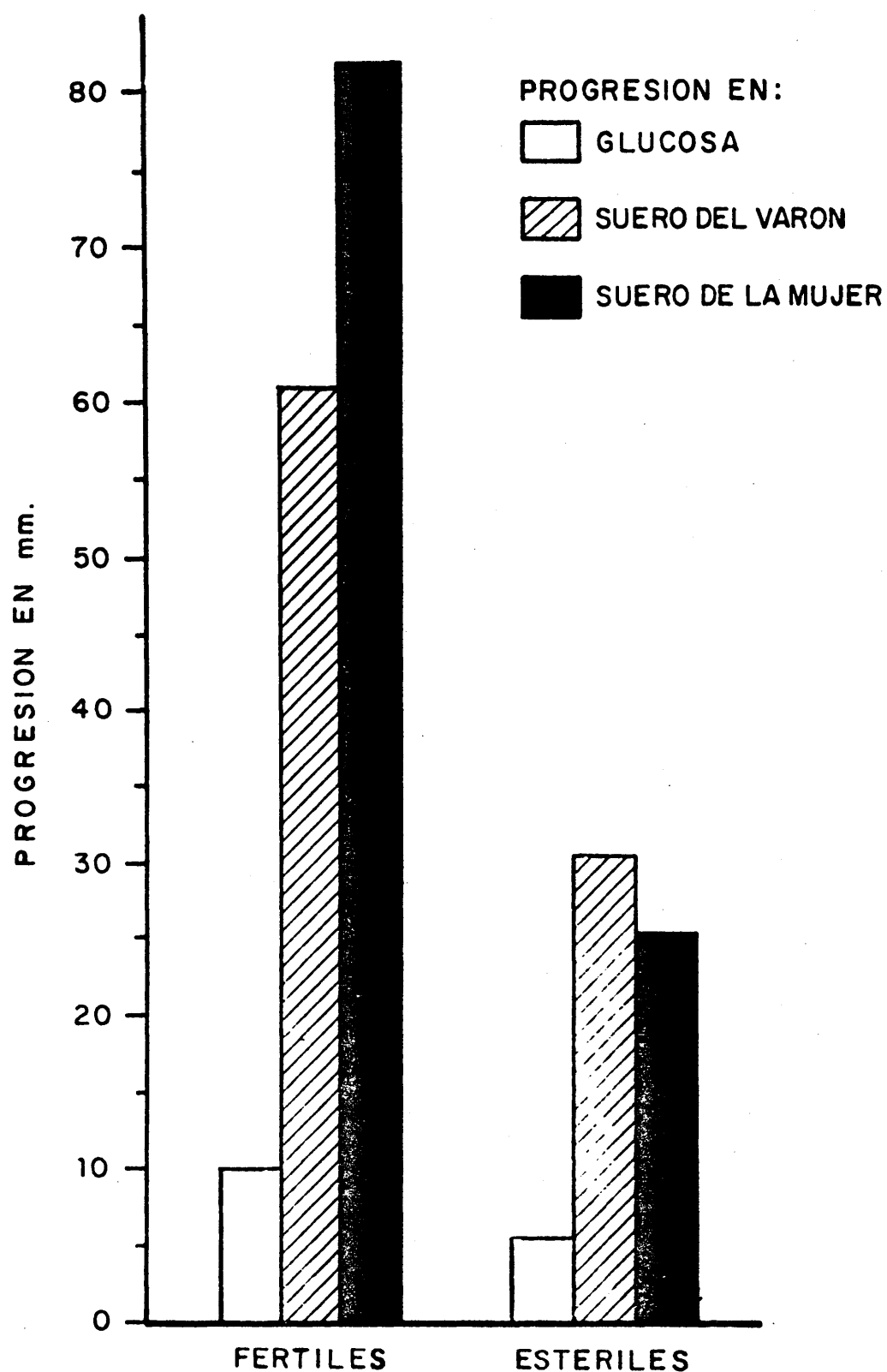


Fig 22 .- Gráfica comparativa de la velocidad de progresión en suero de la esposa y del esposo y en solución isotónica glucosada.

ESTERILIDAD DE ORIGEN INMUNOLOGICO

ANTIGENO

La idea de que el organismo femenino puede inmunizarse frente al esperma (plasma seminal o espermios) de su esposo, y de ello derivarse una esterilidad, no es nueva en la ciencia de la reproducción, tanto humana como animal.

En el año 1.899 LANDSTEINER (200) demostró por primera vez la producción de anticuerpos inmovilizantes del espermatozoide tras la inyección intraperitoneal de esperma total de toro en el cobaya. METCHNIKOFF en 1.900 (246) y METALNIKOFF (245) en el mismo año confirma que la inyección parenteral de esperma de toro, cobaya y hombre en animal de experimentación, hacía aparecer anticuerpos espermáticos que esterilizaban al animal.

VON MOXTER en 1.900 (354) inmunizando conejos con inyecciones de espermatozoides epididimarios de carnero obtiene suero con acción espermotóxica, también lo hace en espermatozoides de ratón.

LESLIE en 1.901 trata de la primera

tentativa de producir esterilidad en machos, inyectando sueros espermotóxicos homólogos obtenidos de cobayos.

FARNUM en 1.901 (121), STRUBE en 1.902 (337) y PFFEIFER en 1.905 (280) inmunizaron conejos con semen de un homogeneizado testicular de toro y hombre, cuyos sueros inmunes eran capaces de formar precipitados contra los respectivos antígenos inyectados, siendo las reacciones especie-específicas.

GUYER en 1.922 (149) inyectando repetidamente espermatozoides de conejos, producía un tóxico "in vitro" para espermatozoides de conejo y cobayo. Cuando este suero era inyectado en conejos normales desaparecían espermatozoides del semen tanto parcial o temporalmente. En un conejo la esterilidad fue permanente con profundas alteraciones de los testículos. Así mismo inyectados conejos por vía endovenosa con sus propios espermatozoides se producían sueros que eran altamente tóxicos para sus propios espermios y para los de animales homólogos.

En 1.922, MAYER llamó la atención sobre casos de esterilidad humana curados durante la

primera guerra mundial por una larga abstinencia sexual. Este fenómeno, entonces no interpretado, estaba en relación con la esterilidad inmunológica humana, según más adelante veremos. Pero el primero en descubrir la posibilidad de una verdadera inmunización por el esperma en la mujer y una esterilidad consiguiente, fue POMMERENKE en el año 1.928. Es un hecho curioso que en 1.937 se patentase por BASKIN, en el registro de patentes de los EE. UU., una vacuna anticonceptiva basada en un extracto de semen.

KENNEDY en 1.924 (192) inyectando cobayos machos y hembras, intraperitonealmente, en dosis progresivas, con extracto de testículo o espermatozoides epididimarios de animales homólogos, los sacrificaba algunos días después para comprobar la verificación de ovulación y fecundación, sacó la conclusión que tanto los machos como las hembras podían ser esterilizados por este tratamiento. Los anticuerpos estaban en mayor cantidad en el suero de los machos inyectados, algunos machos mostraban lesiones degenerativas en sus testículos, y llegaba a la conclusión que este fenómeno podía ser reproducido con mayor intensidad usando espermato-

zoides autólogos para la sensibilización del macho.

MUDD y MUDD en 1.929 (258) emplean métodos electroforéticos de fijación de complemento y de inmovilización de los espermatozoides, para analizar los sueros inmunes producidos en conejos por inyección con suspensiones de espermatozoides de hombre, carnero, toro, cobayo, conejo y ratón, comprobando las respuestas inmunológicas. Observa, reacciones cruzadas entre los antígenos de espermatozoide de toro y carnero y sus respectivos sueros inmunes, la reacción entre carnero y cobayo es poco convincente y habla de la existencia de antígenos de especie y órgano específicos.

LEWIS en 1.934 (209) por primera vez descubrió que extractos alcohólicos del sistema nervioso central, y de testículos producían sueros que daban reacciones cruzadas no sólo para estos órganos de los dadores sino también para los mismos órganos de otros animales. Esta reacción no ocurría con extractos alcohólicos de hígado, pulmón, corazón, bazo, riñón y ovario tanto de especies homologas y heterólogas.

Este mismo autor (210) en 1.941 verifica reacciones cruzadas entre tracto alcohólico del cuerpo amarillo de la vaca con los antígenos testiculares y de cerebro de animales de la misma especie.

HENLE en 1.938 (158) trabajando con homogenado testicular y espermatozoides lavados de toro, carnero, ratones y conejos e inyectándolo en conejos obtiene sueros inmunes que reaccionan con los espermatozoides y no reaccionan con el suero sanguíneo de estos mismos animales. Los espermatozoides producían suero predominantemente especie-específicos, no existiendo reacción cruzada convincente con espermatozoides de origen heterólogo.

La reacción cruzada acentuada podía ocurrir entre especies estrechamente relacionadas como toro y carnero. Reacción cruzada ocurría también con antígenos del encéfalo pero no con los de otros órganos.

HENLE en 1.938 (159) y colaboradores hicieron amplios estudios sobre las fracciones antigénicas de los espermatozoides de toro, conejo, cobayo y hombre. Utilizaron para los ensayos inmu-

nológicos sueros inmunes producidos en conejos para las fracciones de cabeza y cola y los tests de fijación de complemento, inmovilizando y neutralizando el suero. Establecieron que los antígenos termolábiles de cabeza y cola no daban reacciones cruzadas, mientras que una fracción antigénica termo-estable era común a ambos. Los anticuerpos termolábiles producían dos tipos de aglutinación: Anticuerpos de cabeza con antígeno de cabeza y de cola con cola.

ROSS en 1.946 (297) estudia el plasma seminal humano bajo el punto de vista químico, electroforético e immunoquímico, usando para tal fin antisueros homólogos y antisueros sanguíneos de la misma especie animal, obtenidos en conejos, para identificar las proteínas existentes en el plasma seminal y relacionarlas con las de sueros sanguíneo. El plasma seminal dializado en agua destilada producía una fracción soluble que continuaba reaccionando con el suero antiplasma seminal y con el antisuero sanguíneo, la fracción insoluble también reaccionaba pero con mucha menor intensidad.

SMITH en 1.949 (328) describió varios factores que influían en reacciones de precipitación

y aglutinación de los espermatozoides, en preparaciones de gota pendiente.

VOISIN y colaboradores (352) (353) llamaron la atención por primera vez acerca de la aparición de autoanticuerpos espermáticos como causa de esterilidad en el macho del conejillo de Indias, y este hecho fue confirmado en la rata tres años más tarde por FREUND y colaboradores (135).

WILSON (366) en 1.956, describía un fenómeno semejante en la especie humana con formación de anticuerpos espermáticos como causa de esterilidad conyugal.

AUSTIN (17) en 1.957, observa la fagocitosis de los espermatozoides en el útero de ratas y ratones, atribuyendo a esta acción la aparición de anticuerpos contra los espermios. Desde entonces numerosos estudios han demostrado la capacidad de inmunizarse las hembras contra los espermios o contra el líquido espermático del macho tanto en animales, ASHITAKA y colaboradores (12), DUKES (108), MOYER y colaboradores (257).

BISHOP (49), en una revisión realizada en

1.963, aporta una gran documentación de trabajos realizados desde LANDSTEINER. Revisiones recientes pueden encontrarse en PIKO (283), TYLER (312), BECK y colaboradores (27), FRANKLIN y DUKES (134), KATSH (182) (183) (184), BEHRMAN (35), ISOJIMA y colaboradores (177), ISRAELSTAMM (178), STEVENS y colaboradores (333), ZAK y ZAK (366). Dos buenos resúmenes sobre este tema pueden verse en GALBIS y colaboradores (139), USANDIZAGA y colaboradores (343).

En efecto ya simplemente la penetración del semen y su reabsorción claramente demostrada en el aparato genital femenino de la rata, AUSTIN (17), la coneja, CHANG (78) y en la especie humana GERSHOWITZ (141) tiene que determinar forzosamente la formación de anticuerpos, ya que se trata, no solamente de un líquido de alto contenido proteico y extraño al organismo de la mujer (el plasma seminal), sino que además, una vez abandonado éste, los espermios penetran en los tramos superiores del aparato genital femenino como elementos extraños, dotados de una alta agresividad proteínica. Que ésta es grande no solamente

lo demuestran los estudios inmunológicos y bioquímicos que más adelante citaremos, sino la circunstancia, hoy perfectamente demostrada, FREUND (136), GULLBRING (148), VOISIN (353), de que los espermios están dotados de un alto poder antigénico, incluso frente al propio organismo del varón.

ANTIGENICIDAD DEL ESPERMATOZOIDE

Muy discutida ha sido también la naturaleza de los antígenos espermáticos, AMANO (8), BEHRMAN y AMANO (35), GONZALEZ GUTIERREZ y colaboradores (144), HERMAN y RUNKE (156), NOYES (261), OTANI y colaboradores (267) y ZAK (368).

La antigenicidad parece residir tanto en el plasma seminal, donde se han hallado al menos tres proteínas con fuerte poder antigénico, AMANO (8), BEHRMAN (35) (37) (38) (39), como en el propio organismo espermático, donde la fagocitosis experimentada en el tracto genital femenino, AUSTIN (17) (21), podría liberar proteínas antigénicas.

Se ha visto que hay antígenos de cabeza y de cola, o comunes a ambos, que tras la inyección a especies heterólogas y homólogas provocan la aparición de anticuerpos aglutinantes, inmovilizantes

o citotóxicos.

Investigaciones más recientes e importantes con métodos inmunológicos más precisos (inmunolectroforesis, inmunofluorescencia, precipitación en gel), las podemos ver en PERNOT (278), RAO y SADRI (292), KATSH (187) (188), HUNTER (167), MARUTA (237), MENGE (243). Donde demuestran un número variable de antígenos en el espermatozoide animal y humano.

PIKO (283), demuestra nada menos que 16 antígenos intrínsecos del espermatozoide especie y órgano específicos.

En cuanto a la localización, existen antígenos de cabeza, pieza intermedia y cola. Su localización sería como en todo antígeno celular, en la membrana.

Se encuentran en el acrosoma, que esta considerado como la zona de localización preferente y la más rica en antígenos. MANCINI (226) (229) (230) (231), WILSON (365) (366).

También se ha dicho que una proteína del plasma seminal podría revestir al espermio y acompañarle en su ascenso, COHEN (92), DUKES (105), HAENSCH (150), OTANI (266) (267) (268). Esta sus-

tancia ha sido designada S.C.A. (Sperm Coating Antibody), concepto introducido por WEIL (357) (356). En una serie de trabajos del mismo autor (355), (358) (359) (360) (361) (362) (363), comprueba que el plasma seminal de conejo y hombre posee unas sustancia específica y antigénica, demostrada por inmunofluorescencia, originada en la vesícula seminal. Este antígeno se adhiere firmemente al espermatozoide, formando una fina cubierta, y sería el que define su comportamiento antigénico.

STEVENS (335) en 1.965 confirma el concepto de WEIL, de que el espermatozoide en sí, no es esencialmente antigénico, sino que adquiere su antigenicidad por la cubierta con el antígeno plasmático.

Antígenos de cubierta también han sido descritos por BANDHAUER (23) (24), LIPIELLO (214), HERRMAN (156) (160).

En el plasma seminal, y seguramente formando parte de la cubierta del espermatozoide, existen unas sustancias antiaglutininas de naturaleza no bien definida, cuya misión es prevenir la aglutinación espontánea del espermatozoide, aunque no la provocada por los anticuerpos, LINDAHL (211)

(212) (213). Parece que están producidas por la próstata y también se han encontrado en el oviducto y líquido folicular de la hembra.

Aparte de su función antiaglutinante, este factor tiene un interés inmunológico, puesto que puede provocar anticuerpos contra ella.

Otras sustancias que un futuro muy próximo tendrán una gran importancia en los factores de esterilidad y fertilidad son las PROSTAGLANDINAS.

BERGSTROM y colaboradores (42) en 1.960 consiguen aislar una serie de sustancias que se conocían ya desde el año 1.932, con el nombre de prostaglandinas, pero que no habían sido definidas químicamente. Gracias a sus trabajos se pudo saber que eran derivados del ácido prostanoico, y poseen veinte átomos de carbono y un núcleo ciclopentano. Han podido ser aisladas tres prostaglandinas diferentes la E-1, la E-2 y la E-3, todas ellas además de tener estructura distinta también poseen propiedades farmacológicas diferentes. Parece ser que las prostaglandinas del semen en el momento de la fecundación promoverían un ascenso

de los espermios hacia la cavidad uterina y después hacia la trompa, además esprimirían moco cervical hacia la cavidad uterina, lo cual favorece la supervivencia y ascenso de los espermios. Es indudable que estas prostaglandinas ayudan de un modo indirecto a la ascensión espermática. Sus propiedades de capacitación y acción sobre la fertilización todavía no están perfectamente definidas.

ESTERILIDAD MASCULINA DE ORIGEN INMUNOLOGICO

AUTO-INMUNIZACION

Tiene un especial interés el fenómeno, hoy día ampliamente demostrado, de la autoinmunización del propio organismo masculino frente a sus espermios.

El hombre puede producir autoanticuerpos contra sus propios espermatozoides, encontrándose tanto en el suero como en plasma seminal. Provocan la anulación o reducción de la capacidad de penetración de los espermatozoides, y disminuyen la supervivencia en el moco cervical.

OBSERVACIONES EN ANIMALES

CHANG en 1.949 (78) (79) llamó la atención acerca de la desaparición de la fertilidad de conejos machos que habían recibido inyecciones de semen de otras especies.

En 1.951, VOISIN y colaboradores (352) (353) observaron una desaparición de los esper-

mios en el eyaculado de cobayos que se les había inyectado extracto testicular del mismo animal. El mismo resultado podía obtenerse provocando lesiones traumáticas testiculares en estos mismos animales.

LARSON y colaboradores en 1.954 analizaron (201) a través de metodos inmunológicos, químicos, electroforéticos y de ultracentrifugación, en contenido proteico de plasma seminal de toros, exento de espermatozoides. Observaron que la mayoría de estas proteínas estaban constituidas por entidades distintas, que estaban presentes también en los sueros sanguíneos y lácteo.

Un año más tarde FREUND y colaboradores (137), trabajando con extractos purificados de testículo de cobayo tratados con sulfato de amonio, ácido tricloroacético y cloroformo, seguido de liofilización conseguían aumentar extraordinariamente el poder sensibilizante del antígeno. Una espermatogénesis fué obtenida con una fracción extraída con cloroformo. Varias investigaciones llevadas a efecto para identificación de la naturaleza de la fracción antigénica,

fueron hechas con diversos tratamientos por la formamida, hidrólisis enzimática, por la pepsina y quimiotripsina, acidificando o alcalinizando la fracción. Llegaron los autores a identificar como un polisacárido asociado a las sustancias nitrogenadas entre ellas aminoácidos aromáticos. Consiguen demostrar que animales sensibilizados daban reacciones anafilácticas.

WEIL y colaboradores (355) en una serie de injertos en conejos, con semen, plasma seminal y espermatozoides humanos, logran producir antisueros con un alto grado de especificidad para estos antígenos, cuando son comparados con el suero humano o con extracto de testículo. Como había una distinción serológica entre los antisueros antiplasma seminal y los antiespermatozoides del semen, lo atribuyeron a la falta de una probable riqueza antigénica dominante en los líquidos constituyentes del semen.

En otra serie de trabajos estos mismos autores (356) (358) (359) (360) (361), insisten en que la actividad antigénica del se-

men es debida al plasma seminal, y los espermatozoides presentan antigenicidad debido a una absorción en la superficie de los componentes del plasma seminal.

MATSUURA (239) produce isoanticuerpos aglutinantes e inmovilizantes, observando existencia de reacciones especie-específicas entre los componentes antigénicos. Ve tambien que la cantidad de anticuerpos era muy escasa o nula en los conejos nuevos mientras que en conejas multíparas eran más abundantes.

PERNOT (278) y PERNOT y SZUMOWSKY (279), analizando los constituyentes del plasma seminal del cobayo encontraron once fracciones antigénicas. También identificaron varios constituyentes sericos comunes a los del plasma seminal y espermatozoides.

KATSH (184) utilizando dos diferentes preparaciones de hialuronidasa testicular de tres a ocho semanas una sensibilización de estos animales a los antígenos inyectados, demostrado por medio de la técnica de SCHULTZ-DALE.

Este mismo autor (183) (186) en una nueva serie de experiencias con inyección de homogenados testiculares de cobayos recién nacidos y adultos, en cobayos adultos, y a la vez inyecciones de testículos de cobayos adultos en cobayos nuevos de varias edades, que previamente habían sido lisados por inmunización con extracto testicular o por agentes químicos observó que producían inmunización, actuando sobre la espermatogénesis.

También ISOJIMA y STEPUS (173) verifican una inoculación de testículos inmaduros de cobayos en adultos homólogos, no implicando producción de espermatogénesis.

RAO y SADRI (292) analizaron los componentes antigénicos del plasma seminal, espermatozoides, secreción prostática, secreción de la vesícula seminal, de la ampolla y del moco cervical del búfalo. Estos antígenos asegurando su pureza de origen fueron inoculados en conejos para la obtención de los respectivos sueros inmunes. La búsqueda de los anticuerpos fué hecha por la técnica de difusión

en gel-de-agar con previa absorción de las precipitinas no específicas, obteniendo los siguientes resultados: En el plasma seminal 16 antígenos, en los espermatozoides 7, dos de los cuales son comunes a los del plasma seminal. En la secreción prostática, muestra la presencia de 4 antígenos comunes a los del esperma y a los del sanguíneo. En la vesícula seminal y en la ampolla 5 y 3 antígenos respectivamente, comunes a los del esperma. Estos resultados comprueban la existencia de antígenos comunes en sueros de esos mismos animales en los diferentes componentes del esperma.

La inyección de homogenados testiculares procedentes de castración unilateral del animal provocó desaparición de la espermatogénesis en el testículo restante en la rata, FREUND y colaboradores (136), y en el cobayo, KATSH y BISHOP (189). Estos últimos experimentos pudieron ser repetidos posteriormente por BAUM y colaboradores (25) y BROWN y colaboradores (75) en ratones, ratas y conejos.

En el suero del toro se encuentran

espontáneamente anticuerpos aglutinantes de los propios espermios, LINDAHL y colaboradores (212), y el título de estos anticuerpos circulantes fisiológicamente se incrementa si el animal sufre traumatismos testiculares. Un intento de explicación de estos fenómenos nos lo dieron CLEGG y su grupo (90) al observar que las células PAS positivas del testículo de la rata tienen carácter fagocitario. La fagocitosis de espermatozoides es un fenómeno fisiológico en este animal, y podría desencadenar en ciertas condiciones la producción de anticuerpos.

BISHOP (45) (47), consigue producir espermatogénesis en cobayos, utilizando como antígeno, homogenado testicular.

AUSTIN y colaboradores (15) (17) describen un mecanismo semejante en epidídimo de toro, conejos y monos.

De todo esto, parece deducirse que la reabsorción de un excedente espermático, produce en una serie de especies animales, la fagocitosis de los espermios a nivel del testí-

culo o del epidídimo, y que teniendo la célula espermática un gran poder de antigenicidad, éste podría ser el origen de una autoinmunización, muy frecuente o casi constante en pequeño grado, pero que podría llegar a producir una esterilidad en caso de traumatismo del testículo.

OBSERVACIONES EN LA ESPECIE HUMANA

WILSON (365) (366) en 1.954 y 1.956 observó aglutinación espontánea en el eyaculado de varones que presentaban autoaglutininas antiespermáticas, en los que el plasma seminal y el suero de ellos mismos, provocaba la aglutinación de sus propios espermios y también los de donantes normales y fértiles.

RUMKE y HELLINGA (305) en 1.959, en un extenso trabajo, llamaron la atención sobre la presencia de autoanticuerpos espermáticos en varones estériles, demostrando que la tercera parte de los varones con autoaglutininas eran azoospermicos con obstrucción del conducto deferente, y espermatogénesis normal. Los maridos de

parejas fértiles no tenían autoaglutininas anti-espermáticas en su suero.

En 1.962 MANCINI y su grupo (227) (229) trataron de explicar estos fenómenos de autoinmunización espermática aislando los diversos componentes proteínicos del testículo humano y tratando de analizar su poder antigénico. Dos años después, estos mismos autores (233), estudiaron la respuesta del testículo humano de sujetos sensibilizados con la inyección de un homogenado testicular.

Son muy numerosos y concluyentes los estudios demostrando autoaglutininas en hombres con varios trastornos de su espermatogénesis, NAKABAYASHI (260) en 1.961 encuentra autoaglutininas en un 10 por 100 de varones estériles; BANDHAUER en un 6 por 100; SCHWIMMER (316) (317) en un 7,8 por 100; y QUESADA en un 4 por 100. Otros trabajos descritos son los de DENDUCHIS y colaboradores (103) en varones con lesiones testiculares; MURRAY y colaboradores (259), en 1.968, en individuos con biopsia testicular y PHADKE y PADUKONE (282) en varones con obstrucción del deferente.

Al parecer, cualquier causa que obligue

a la reabsorción y fagocitosis de los propios espermios en el organismo masculino determina la formación de autoanticuerpos. El espermio está dotado de una fuerte antigenicidad, no solo frente al organismo. Deberá estar muy aislado en el tubo seminífero para que esta antigenicidad no se ejerza. Su pronta y fácil salida es una premisa necesaria para conservar su buena motilidad.

Es posible que próstata y vesículas seminales tengan un sistema enzimático protector de esta inmunización que en circunstancias patológicas pueda fallar, DENDUCHIS y colaboradores (103), FELTKAMP y colaboradores (123).

En la clínica humana ha sido, sobre todo, FJALLBRANT (127) (130) en un estudio comparativo de 400 varones de parejas estériles sin causa y de 500 sin seleccionar, encuentra :

Mayor frecuencia de autoanticuerpos aglutinantes en suero, en los varones estériles 6,8 por 100. En los fértiles 2,8 por 100. En los estériles con aglutininas hay mayor frecuencia de títulos altos (más de 1/32) que en los

fértiles.

En los varones estériles con título alto en suero hay aglutinación espontánea de los espermios en el eyaculado.

El tratamiento de espermatozoides de donantes fértiles con suero de varón con autoanticuerpos antiespermáticos provoca la inmovilización, y anula la penetrabilidad de espermatozoides en el moco.

En la literatura se encuentran algunas observaciones contradictorias a los anteriores trabajos; PHADKE (281) en 1.964; STEVENS (335), KATSH (188) encuentran varones fértiles a pesar de tener un alto título de aglutininas en suero. Pero estos hallazgos son raros.

SOBBE y colaboradores (329) han demostrado también aglutininas frente a los propios espermios en varones con oligospermia. GALBIS y colaboradores (139); en parejas estériles con pruebas postcoito negativas, realizadas en los días ovulatorios y sin causa local de hostilidad del moco, no encuentran aglutinación espontánea de los espermatozoides.

Parece admisible que al lado de otras causas reconocidas de esterilidad masculina pueda haber oligoasteno y hasta azoospermias debidas a una autoinmunización.

MECANISMO DE LA INMUNIZACION

Hemos visto como a lo largo de los últimos años, los numerosos autores que se han preocupado del tema, demuestran experimentalmente la autoinmunización y formación de autoanticuerpos aglutinantes o espermogénicos. Debemos pensar que lo mismo pueda ocurrir en la clínica humana, pero las condiciones no son las mismas, puesto que no es un antígeno el que se inyecta. El mecanismo no está claro.

La autoinmunización requiere que proteínas de alto poder antigénico se puedan poner en contacto con el tejido linfoide, y este tipo de sustancias en el propio organismo están preservadas del contacto con el tejido conectivo. El antígeno espermático debe hacerse accesible al tejido linfático, pero el espermatozoide en ningún momento de su desarrollo está en contacto con elementos inmunes; este contacto debe ocurrir en determinado momento y favorecido por algo.

PHADKE (281), CLEGG y MAC MILLAN (90), han demostrado una fagocitosis de espermátides o

de espermios a nivel de la célula de Sertoli :

Se han descrito macrófagos específicos que fisiológicamente engullen los espermios en el testículo de algunos animales, ROUSSELL (299) demuestra la presencia de macrófagos en el testículo y que la cabeza del espermatozoide puede ser fagocitada por ellos en el epidídimo de conejo, toro y mono. LAURENCE en 1.965 (203); TJIOE, en 1.967 (338) lo demostraron con microscopía óptica y electrónica.

Otro mecanismo sería, si se producen extravasaciones sanguíneas y los espermios más o menos maduros se ponen en contacto con la sangre, como han demostrado VOIHN y su grupo (352) (353).

La biopsia testicular tiende a producir autoinmunización, GORDON y colaboradores (145), lo que presenta una grave objeción para la práctica de este medio como diagnóstico en esterilidad masculina.

Otro mecanismo sería la obstrucción de las vías seminales, epidídimo, conducto deferente o conducto eyaculadores, SANDHAUER (24), STE-

VENS y colaboradores (335) y AUSTIN (299).

Recientes observaciones de MANCINI (228) parecen establecer que la excesiva contención del macho puede determinar un cierto grado de autoinmunización.

Conviene señalar también, que una alteración de la espermatogénesis, puede ser la base inmunológica de la esterilidad masculina, como han puesto de manifiesto mediante microscopía óptica y electrónica y en caracterización de las diversas proteínas del testículo, MANCINI y su grupo (227) (233).

En los últimos años ALONSO y colaboradores (6), MANCINI y colaboradores (229) (233) (234), y HERRMAN (160) han realizado estudios bioquímicos de la naturaleza de los antígenos espermáticos. Se han encontrado antígenos en el homogenado testicular, en las células germinales aisladas de los tubos seminíferos, en el acrosoma de los espermatozoides, en la totalidad del cuerpo del espermio y en un extracto de mucopolisacáridos del testículo.

ESTERILIDAD FEMENINA DE ORIGEN INMUNOLOGICO

ISOINMUNIZACION

Ya hemos visto que el espermatozoide y plasma seminal tienen una capacidad antigénica. Vamos a ver ahora la posibilidad de que la hembra sea la que se inmunice frente a los espermios del macho.

Esta capacidad de inmunizarse la hembra ha sido demostrada con estudio tanto en animales como en humanos.

LANDSTEINER en 1.899 (200), METALNIKOFF (245) y METCHNIKOFF (246), dieron a conocer la posibilidad de inmunizar a las hembras de ciertos animales mediante el espermia de su propia especie. Posibilidad sospechada posteriormente por la mayoría de los autores que se han ocupado de la inmunología de la reproducción.

POMMERENKE en 1.928 llamó la atención sobre esterilidad inmunológica en la coneja y tres años más tarde ARDELT en 1.931 (11) confirmó estos hallazgos.

En 1.957 AUSTIN y colaboradores (17) de-

mostraron en la rata y ratón que el eyaculado llega a la cavidad uterina, donde los espermios son reabsorbidos en gran cantidad si el animal no está en celo. Por tanto será mayor la inmunización, cuanto más frecuente sea el coito.

En el cobayo hembra se ha obtenido esterilidad por la inyección de extractos testiculares y de esperma, BEHRMAN (37) (38), ISOJIMA (176), KATSH (185) y OTANI y su grupo (266) (268).

La inmunización puede obtenerse con esperma o extracto testicular homólogo; pero, por supuesto, es mucho mayor si se emplea estos materiales procedentes de otra especie.

Los autores anteriores comprueban que la inyección de esperma, espermatozoides o plasma seminal homólogo con adyuvante, inmuniza siempre a la hembra, con formación de anticuerpos en suero y disminución cierta y segura de la fertilidad.

Otros autores admiten que la absorción del antígeno espermático a nivel de la vagina es la que determina fisiológicamente la inmunización

ASHITAKA (12).

Estudios similares en la vaca, han sido hechos por HUNTER y HAFS (168).

Estos mismos autores hicieron por primera vez la separación de las sustancias con propiedades antigénicas que contiene el semen del conejo. Son fundamentalmente tres: Primero, los antígenos del plasma seminal; Segundo, los antígenos del propio cuerpo del espermio, y en tercer lugar, una "substancia de revestimiento" o SCA (Sperm-Coating-Antigen), de gran importancia en el mecanismo de la inmunización.

MOYER y MARUTA (256) (257) consideran más importante en la capacidad antigénica del espermio las proteínas del plasma seminal, que el propio espermio.

BEHRMAN y su grupo (270) (309) han estudiado el mecanismo y localización de los antígenos a diversas alturas del tracto genital femenino de la coneja.

Las experiencias realizadas en animales superiores, rumiantes, toro, no han dado resultados tan constantes como en el animal de la-

boratorio. Pero existen algunas observaciones en primates, MOYER en 1.967 (257), en macaca mulatta, con la administración parenteral o transvaginal de espermatozoides y plasma seminal, o plasma seminal solo, con adyuvante, provoca la isoinmunización con presencia de anticuerpos específicos en suero y reducción de la fertilidad.

EN LA ESPECIE HUMANA, se han descrito anticuerpos espermáticos en el suero de algunas mujeres KATSH (185), ISOJIMA (176) y TYLER (340) (341) (342).

No parece que por ahora se haya logrado inmunizar experimentalmente a la mujer con antígenos espermáticos homólogos. Tal vez por el temor al riesgo que lleva el adyuvante, y sin él es imposible la inmunización experimental. Pero quizá sean FRANKLIN y DUKES (133) (134) en 1.964 quienes despertaron más interés sobre la importancia clínica de una posible inmunización de la mujer al esperma como causa de esterilidad inexplicable. Observaron que de 43 matrimonios estériles sin causa, 31 de las mujeres o sea alrede-

dor del 70 por ciento poseían en su suero un anticuerpo capaz de aglutinar los espermatozoides del marido.

Numerosos son los autores que atribuyen a la secreción cervical una capacidad antiespermática adquirida por inmunización, MOGHISSI (250) (252) (253), PAPASOV (272), SOLISH y colaboradores (332) y STRAUS (336), LINDAHL (211), ha encontrado antiaglutininas, en mayor o menor grado, en todas las mujeres con relaciones sexuales, y un título mucho más elevado en mujeres con relaciones sexuales muy frecuentes, por ejemplo, en las prostitutas. Hecho confirmado posteriormente por numerosos autores, DUKES (105) (108), ISOJIMA (177) y FJALLBRANT (129).

Un estudio de SHUTERLAND en 1.961 usando gammaglobulina antihumana en conejo y marcada con fluoresceína, no puede demostrar la presencia de anticuerpos antiespermáticos en ninguna de 28 prostitutas.

Otra investigación de SCHWIMMER (316) en 1.967, comprueba que de 48 prostitutas en el 72,9 % existen anticuerpos en suero. Que confirma hipóte-

sis anteriores y va de acuerdo con la conocida disminución de la fertilidad en estas mujeres.

Trabajos muy interesantes son los de GALBIS y colaboradores (139) que mediante la prueba de microaglutinación de FRANKLIN, investigan la presencia de anticuerpos aglutinantes en suero en: A) mujeres estériles sin causa, b) mujeres con fertilidad normal, y c) mujeres vírgenes. En el primer grupo encuentran que en el 17,6 por ciento, existen anticuerpos aglutinantes. En el segundo grupo, solo en una mujer. En el tercer grupo no observan presencia de aglutininas contra esperma de donante.

Otros autores TYLER (341), BEHRMAN (33) (34), también encuentran proporción superior en estériles, que en el grupo control de fértiles o vírgenes.

Otros trabajos pueden verse en ANDRADA (9), COHEN (93) (94), LAURENCE (202) y USANDIZAGA (343) y colaboradores.

MECANISMO DE ACCION

Ya hemos visto que experimentalmente el

antígeno espermático provoca la formación de anticuerpos al ser administrados parenteralmente, y que los espermios son antígenos no solamente en sí mismos, sino también en su plasma seminal.

Admitiendo esta vía parenteral en la mujer, hemos de considerar que no es la forma habitual de inmunización humana, sino que tiene que hacerse por vía transvaginal.

Los antígenos del plasma seminal, en tiempos recientes, los han separado HUNTER y HAFS (168) (169), MOYER y MARUTA (257), GONZALEZ GUTIERREZ y colaboradores (144) y HEKMAN y RUMKE (156).

Según BEHRMAN los mecanismos de inmunización, serían los siguientes :

Sensibilización, fagocitosis y producción de anticuerpos locales.

La penetración del antígeno espermático en el organismo materno ocurre durante la inseminación, cuando el antígeno contacta con el conducto mucoso genital.

Los elementos macromoleculares o celulares deben fagocitarse por los macrófagos a

nivel de la vagina, cuello o cavidad uterina. Esta fagocitosis ha sido comprobada por varios autores, POMMERENKE en 1.928, EDWARDS (109) 1.960, BEHRMAN (38) 1.963.

La principal antigenicidad del espermio no se localiza en su cabeza, ni en su cola, sino precisamente en el acrosoma, MANCINI y colaboradores (229) (234). También ha sido demostrado con técnicas de inmunofluorescencia por BECH y colaboradores (27).

En el tracto genital femenino los dos principales factores antigénicos (proteínas plasmáticas, seminales y Spermatozoa-Coating-Antigen (SCA)), se absorberían, bien directamente o bien por fagocitosis: En la vagina ISOJIMA (174) y STRAUSS (336), en el moco cervical, FJALLBRANT (130) y a través de la cavidad uterina y tubaria, al menos en animales.

La absorción de todas estas sustancias determinaría la producción de anticuerpos, que han sido hallados por STRAUSS (336) y SAWADA y BEHRMAN (309) en la vagina.

En el cuello uterino y formando parte

del moco cervical los han encontrado FJALLBRANT (129), MOGHISSI (252), PAPASOV (270), PARISH (237), SOLISH (332) y ZIPPER y colaboradores.

Con técnicas inmunofluorescentes, han determinado anticuerpos en todo el tracto genital de animales inmunizados KATSH y AGUIRRE (191) y PAINE y BEHRMAN (270).

Sin embargo, si todos los espermios tienen acción antigénica, si también la tiene el plasma seminal y si está probado que de un modo normal en el coito animal y humano, son reabsorbidos en mayor o menor cantidad, ¿Por qué no llegan a inmunizarse todas las hembras?.

KATSH y AGUIRRE (191) han demostrado en la cavidad uterina, enzimas que degradan los antígenos del semen. MENZOAIN (244) demuestra la existencia de inmunotolerancia en la mujer normal y fértil a diferencia de las estériles, que no la tienen. LINDAHL (213) admite la disminución de la capacidad de formar anticuerpos de la mujer normal.

CAPACITACION DE LOS ESPERMIOS

Es bien sabido, como ya hace tres lustros, AUSTIN (16) y CHANG (78) demostraron que para que el espermio pueda fecundar necesita ponerse en contacto con el tracto genital femenino previamente. Esta "capacitación", para la fecundación, se adquiere, sobre todo, en el útero ADAMS y colaboradores (2), CHANG y colaboradores (89), MAC GAUGHEY y colaboradores (218) y MOUNIB y colaboradores (255). Los estrógenos no parecen tener ningún papel en esta función uterina, BEDFORD (30)(31), pero la pseudogravidez, CHANG (82) y los gestágenos anticonceptivos, CHANG (84) impiden en el animal (y se cree que también en la mujer) de un modo total la capacitación, ejerciendo una acción esterilizante.

Esta capacitación no solamente perfecciona, digámoslo así, la capacidad fecundante, sino también los movimientos del espermio, CHANG (85) y estimula su metabolismo energético, MOUNIB y colaboradores (255). Esta sería la explicación de un fenómeno observado por nosotros y que hasta hace poco no se podía comprender. Si se mide la

velocidad de progresión espermática "in vitro" ésta es tres a cuatro veces menor que "in vivo". Se había especulado acerca de un posible mecanismo de "reflejo de Ferguson", pero parece más probable que este rápido ascenso de los espermios al ponerse en contacto con el medio uterino, sea debido a una "capacitación". Roland (296) ha demostrado, en la mujer, esta capacitación al paso de los espermios por el conducto cervical.

Las sustancias que producen la capacitación nos son hoy día desconocidas. BEDFORD (30) enumera una serie de ellas, entre las cuales una amilasa. Es posible que sustancias análogas a las que se segregan en la cavidad uterina circulen por la sangre y determinen la gran activación que los espermios experimentan al ponerse en contacto con el suero. Más investigaciones parecen necesarias para aclarar la naturaleza y comportamiento de este activador espermático que se encuentra en el suero humano.

DEMOSTRACION DE ANTICUERPOS EN SUERO.- Pueden ser demostrados por numerosos métodos pero quizá sean los más utilizados el clásico metodo de KIBRIC, el método de microaglutinación de FRANKLIN y DUKES, y el método de inmovilización espermática de ISOJIMA. Nuestro método de la progresión espermática será expuesto más adelante con detalle.

A continuación y tomado de GALBIS y colaboradores (139) describimos la técnica de los métodos anteriormente citados.

1. METODO DE MACROAGLUTINACION DE KIBRIK

1. Se diluye en una muestra de espermatozoides de donante en solución salina isotónica hasta una densidad standard de 40 millones de espermatozoides por ml. Se puede emplear el espermatozoides del propio varón, pero tiene el inconveniente de que existe una posible aglutinación espontánea.

2. La muestra standard así obtenida se mezcla con igual cantidad de gelatina al 10 por

100 en solución salina isotónica.

3. Se toman 0,3 ml., de la mezcla es-perma-gelatina en tubos de precipitación y se añaden 0,3 ml., de suero problema en diluciones progresivas al 1/4, 1/8, 1/16, 1/32 y 1/64, en solución salina.

4. Se incuba a 37° durante dos horas.

5. Se efectúa la lectura macroscópica de la aglutinación. Puede hacerse también una lectura microscópica.

2. METODO DE MICROAGLUTINACION DE FRANKLIN

1. Se utiliza esperma del marido o de donante. Se hace un análisis completo y se ajusta el número de espermatozoides a la cifra standard de 50 millones por ml.

2. Se obtiene suero problema de la mujer y se incuba a 56 grados para destruir el complemento.

3. Se mezclan en tubos de precipitación 0,05 ml., de semen standardizado con 0,05 ml., de suero problema. Pueden hacerse diluciones del suero al 1/4, 1/8, 1/16, etc., con solución salina.

na isotónica.

4. Se incuba a 37° y se examina al microscopio a las 1, 2 y 4 horas en busca de aglutinación.

5. La aglutinación se valora de una a cinco cruces: 1 cruz, aglutinación de 2-3 espermatozoides cada varios campos a gran aumento. 2 cruces, 2-3 espermatozoides aglutinados en cada campo. 3 cruces, grandes agregados en cada campo. 4 cruces, varios agregados en cada campo. 5 cruces, aglutinación masiva.

3. METODO DE INMOVILIZACION ESPERMATICA DE ISO-JIMA.

1. Test de inmovilización: En un tubo de precipitación se mezclan :

0,25 ml., de suero problema inactivado;

0,025 ml., de semen standarizado a 60 millones;

0,05 ml., de complemento.

Se incuba a 32 grados durante 60 mi-

nutos. Se examina el número de espermatozoides por cien inmóviles. T %.

2. Control. Se mezcla un tubo de precipitación :

0,25 ml., de suero humano normal inactivado;

0,05 ml., de semen standardizado.

0,05 ml., de complemento.

Se incuba a 32 grados durante 60 minutos y se examina el porcentaje de formas móviles = C %. La relación C/T es el valor de inmovilización.

3. Actividad inmovilizante no específica del suero problema. Se mezclan :

0,25 ml., de suero problema inactivado;

0,25 ml., de semen standardizado.

Se incuba 60 minutos a 32 grados. No debe producirse aglutinación

También pueden detectarse aglutininas en el moco cervical, como han hecho FJALLBRANT (129), MOGHISSI y NEUHAUS (250), PARISH, SOLISH y colaboradores (332) o en el exudado vaginal,

STRAUSS (336). Sin embargo, hay que tener en cuenta que una paralización o una aglutinación de los espermios en estos medios no significa forzosamente una acción inmunológica, sino que puede estar determinada por factores infecciosos, de pH o de viscosidad.

TABLA 23

INCIDENCIA DEL HALLAZGO DE ANTICUERPOS ANTIESPER-
MATICOS EN EL SUERO O EN EL TRACTO GENITAL DE MU-
JERES EN MATRIMONIOS CON ESTERILIDAD "SIN CAUSA
APARENTE"

Autor	Año	Casos	Aglutininas positivas	Por ciento
PAPASOV	1.963	56	30	52
FRANKLIN y DUKES..	1.964	43	30	69
ISOJIMA	1.964	25	3	12
FJALLBRANT	1.965	?	?	15
TYLER	1.967	41	2	5
SCHWIMMER	1.967	64	32^^	50
KATSH	1.968	45	16	35
BEHRMAN y AMANO ..	1.968	406	57	14
ISRAELSTAMM	1.969	45	3	7
GALBIS	1.969	17	3	17
FARIÑAS y BOTELLA.	1.970	94^	8^^	8,5

^Casos no seleccionados.

^^Anticuerpos presentes pero sin aglutinación ni
paralización espermática completas.

PAPEL DEL SISTEMA ABO

Ya LEVINE (208) en 1.943 había llamado la atención sobre el hecho de que en matrimonio con marido A y mujer O nacían menos hijos de grupo A que los que correspondían al cálculo de probabilidades, y en todo caso menos que cuando la combinación era la contraria: Marido O y mujer A. Esto hacía suponer que una serie de fecundaciones con gen A eran eliminadas.

Desde el trabajo de BERHMAN (40) y colaboradores en 1.960 está siendo planteada en los últimos tiempos la posibilidad de que la esterilidad de un matrimonio fuese causada por incompatibilidad sanguínea. Algunos trabajos afirman que en matrimonio incompatibles en el sistema ABO son menos fecundos.

En capítulos anteriores hemos supuesto la antigenicidad de proteínas específicas y locales del espermio y del plasma seminal. Sin embargo no hemos considerado, el papel que puede jugar a la esterilidad una incompatibilidad de grupos sanguíneos entre ambos cónyuges.

Veamos ante todo si estadísticamente se puede demostrar una mayor frecuencia de "esterili-

dades sin causa aparente" en casos de incompatibilidad. Las cifras son muy contradictorias, y no faltan autores que niegan toda relación estadísticamente significativa.

BEHRMAN (36) (40) y su grupo a partir del año 1.959, se ocupan en reiteradas ocasiones del tema. En un trabajo estudiaron 108 parejas estériles sin causa, encontrando un 89 por 100 de matrimonios incompatibles frente a 30 por 100 en un grupo de mujeres testigo de probada fecundidad.

USADIZAGA y colaboradores (343) en 42 parejas estériles sin causa, practican una titulación de anticuerpos circulantes en sangre de la mujer, y encuentran una incompatibilidad teorica en 25 casos, pero la titulación solo en contados casos fué positiva y siempre con títulos bajos.

Estos autores junto con los anteriores admiten de modo inequívoco la etiología de esterilidad por incompatibilidad ABO.

Por el contrario algunos otros, entre los que podemos incluir a COHEN (92), SOLISH (332) y WHITELOW (364), niegan la existencia de una correlación estadística probatoria de este mecanismo de esterilidad.

TABLA 24

PORCENTAJE DE ESTERILIDAD EN MATRIMONIOS CON INCOM-
PATIBILIDAD ABO

Autor	Año	Casos	Estériles		Fértiles	
			Comp.	Incomp.	Comp.	Incomp.
BEHRMAN	1.959	108	11 %	89 %	70 %	30 %
HEGLAR	1.962	23	13 %	87 %	70 %	30 %
WHITELOW	1.962	100	67 %	33 %	62 %	38 %
MARGULIES ...	1.968	964	50 %	50 %	60 %	40 %
SCHIAVO	1.968	187	62 %	38 %	74 %	26 %
BOETTCHER ...	1.968	186	52 %	48 %	76 %	24 %
SCHWIMMER ...	1.967	292	48 %	52 %	61 %	39 %
USANDIZAGA ..	1.969	42	40 %	60 %	60%	40 %

Nosotros creemos que, así como en la producción de abortos es indudable que la incompatibilidad ABO juega sin duda un importante papel, en cambio en la esterilidad, aunque la posibilidad existe, no parece al menos que sea de gran importancia cuantitativa.

Hemos investigado, la velocidad de progresión del suero del varón y de la hembra, correlacionado con el grupo sanguíneo de ambos, pero no hemos podido establecer que existan diferencias significativas entre los distintos grupos.

MECANISMO DE PRODUCCION

Para que la posibilidad exista, serían necesarias tres cosas: 1º) Que se demuestre que los factores antigénicos A y B, puedan ir ligados al plasma seminal o al cuerpo del espermatozoide; no se ha podido demostrar que el plasma seminal contenga entre sus proteínas ni el factor A ni el B. Tampoco se halla en el plasma. Sin embargo, en el espermatozoide si que hay antígeno A y B. MATSUNAGA (238) y USANDIZAGA (343) y colaboradores dicen que no pueden existir dos genes A y B, o los AA y

BB, sino solamente un gen A o B. Sin embargo, esta idea quizá no es del todo exacta, WEIL (357) ha demostrado que en la SCA puede haber antígenos A y B, y que esta sustancia, como segregada en la vesícula seminal, por lo tanto en un tejido diploide, puede contener ambos factores al mismo tiempo, o contener un solo factor duplicado (homozigotismo).

BOETTCHER y HAY (56), EDWARDS y colaboradores, (111), GULLBRING (148) admiten que el espermio puede ser portador de factor A y factor B.

2º) Que exista una incompatibilidad de grupo. Para que el mecanismo se ponga en marcha hace falta que el espermio sean antigénico y que la mujer tenga anticuerpos. Este es un aspecto que, como ha subrayado USANDIZAGA (343), es muy importante, porque la frecuencia y distribución de los factores AB y O, entre las distintas poblaciones, es probablemente la causa de las diferencias estadísticas.

3º) Que la hembra sea secretora, con lo que queremos decir que las aglutininas anti-A y anti-B existan no solo en el plasma sanguíneo,

TABLA 25

POSIBILIDADES TEORICAS DE ESTERILIDAD INMUNOLOGICA POR INCOMPATIBILIDAD ABO.

VARON	HEMBRA	RESULTADO
OO	cualquier grupo	0 %
AA	OO	100 %
BB	OO	100 %
AB	OO	100 %
AA	AA	0 %
BB	BB	0 %
AB	AA	50 %
AB	BB	50 %
AB	AB	0 %
AB	BO	50 %
AA	BO	100 %
BB	AO	100 %
AB	AO o BO	50 %
AO	cualquier grupo	50 %
BO	cualquier grupo	50 %

sino que se extiendan a otras secreciones, moco cervical, secreción uterina y tubárica, y el exudado vaginal. Se llama secretores a aquellos sujetos que no sólo contienen los factores antigénicos de la sangre en la superficie del hematíe, sino también en otros tejidos o secreciones ISO-JIMA (175), REED y ARONDHEIM (294).

La demostración de estas aglutininas en el moco cervical ha sido hecha por MOGHISSI y NEUHAUS (250), PARISH y colaboradores (273) y SCHUMACHER y colaboradores (314). Nosotros (118) nunca hemos visto que el moco cervical aglutinase los espermios, y cuando estos se detenían en su contacto el fenómeno era debido a factores endocrinos (viscosidad) o infecciosos (cervicitis). Sin embargo esta posibilidad fisiopatológica constatada por los autores citados no debe negarse.

En animales de laboratorio GERSHOWITZ y colaboradores (141) describieron en 1.958 la presencia de hemaglutininas en la secreción uterina.

En la especie humana, las secreciones de la cavidad endometrial y de la cavidad tubaria al ser tan difícil de recoger, no han aportado da-

tos en este sentido.

Podemos concluir diciendo, que si bien es posible la esterilidad debida a incompatibilidad ABO, en la actualidad no sabemos si puede o no tener gran importancia. Como veremos más adelante no encontramos datos significativos en lo que se refiere, a la velocidad de progresión en glucosa y en el suero de ambos cónyuges.

MATERIAL Y METODOS

El material se compone de 148 matrimonios de la consulta de esterilidad. En los seminogramas se veía que en 91 casos no había alteraciones de la fertilidad del varón, mientras que en 57 casos había una subfertilidad masculina.

En todos los casos se ha empleado la técnica sistemática que utilizamos en nuestra clínica y que detallamos a continuación.

RECOGIDA

Inmediatamente de la eyaculación del varón en la vagina, la mujer puesta en pie, trata de depositarlo en un recipiente, bien lavado y seco. Debiendo tener en cuenta la hora, para comprobar el tiempo transcurrido, que no debe pasar de dos a tres horas. Utilizamos este método de recogida que no ofrece ninguna dificultad de orden moral, y que mejora la bondad de los resultados en relación con otros métodos.

En los países no católicos se recomienda GUILLON (147), MAC LEOD (219) la recogida por mas-

turbación o, mejor aun, por coito interrumpido. Hay que considerar que a muchos varones, tanto católicos o no, les repugna este procedimiento.

El masaje prostático GRIBOFF (146) suministra un eyaculado de mala calidad.

Otros autores RODRIGUEZ VILLA (295), SANTORI y SALVATI (308) han usado, la recogida postcoito en la vagina.

Otros autores BONILLA y SALVATIERRA (58) lo tienen con la práctica de un coito condomatoso con preservativo perforado.

Nosotros así lo veníamos utilizando hasta hace algunos años, pero el método tiene el grave inconveniente de que la goma contiene sustancias espermicidas que paralizan los movimientos espermáticos, dando falsas necrospermias.

No obstante nuestro método de recogida tiene el defecto de que con él no se recoge la cantidad total del semen, pero se ha demostrado MAC LEOD y GOLD (223) (224) (225), PRATS (288), ZANARTU y HAMBLIN (371), que tiene relativamente poca importancia al lado de la concentración de espermios por centímetro cúbico.

El exudado vaginal tambien puede afectar

la motilidad pero las características morfológicas y dinámicas del espermatozoide que nosotros valoramos con la progresión en distintos sueros, nos sirven para una mayor claridad en el diagnóstico.

El transporte deberá hacerse inmediatamente, aislando lo más posible, para evitar temperaturas que pudieran modificar la calidad.

Debe efectuarse la recogida después de al menos cuatro o cinco días de abstinencia coital, la eyaculación frecuente determina descensos en las constantes del espermiograma tanto en la calidad, motilidad y composición química del plasma seminal, LAMPE y MASTERS (199), ZIMMERMANN (372), QUINN (290).

MOTILIDAD

Está referida al tanto por ciento de formas móviles. El examen se hace directamente sobre un porta, estimando el número de espermios que tiene motilidad. En un semen normal a la hora de la eyaculación la motilidad oscila entre el 60 y 90 por ciento.

CALIDAD DE MOVIMIENTO

Representa el grado y características de la movilidad del espermio, HINGLAIS, lo establece como de una, dos y tres cruces (162), mientras que MAC LEOD (221) establece cuatro clases de motilidad: 1) Escasa; 2) Mediana; 3) Buena; y 4) Muy buena. Nosotros la calidad de movimiento la reflejamos según MAC LEOD del 1 a 4, y a la vez de una a tres cruces.

RECuento

Se realiza de la misma forma que el recuento de células sanguíneas:

1º Con una pipeta de recuento de leucocitos, se toma semen hasta la señal de 0,5 y se rellena hasta la señal 11 de un líquido compuesto de :

Bicarbonato sódico 5 grs.

Formol 1 cc.

Agua destilada 100 cc.

Para inmovilizar los espermios.

2º Se lleva la mezcla después de ser agitada a una cámara de contaje, y en ella se halla la

cifra de espermios por c.c.

MORFOLOGIA

Se practica una extensión fina sobre un portaobjetos, se deja secar y se tiñe durante cinco a diez minutos con azul de metileno, se lava y examina.

Con ello encontraremos variaciones en la conformación de la cabeza (cabeza atrófica, cabeza gigante, duplicaciones, etc.), de la pieza intermedia, o de la cola.

La determinación de las formas inmaduras la practicamos con el microscopio de contraste de fases, demostrando la existencia de cabezas pequeñas y redondas, o bien grandes y alargadas.

Ya ha sido comentado en páginas anteriores.

PROGRESION EN SUERO GLUCOSADO

Según la técnica de Botella-Casares el semen debe estudiarse entre los 50 y los 70 minutos de la eyaculación. En término medio, el tiempo óptimo es la hora. Se coloca una gota de esperma en

el fondo de un tubo de hemólisis. Se dispone un tubo de 10 cm., de longitud y milímetro y medio de calibre interior y cerrado por uno de los extremos. Con una aguja de inyección larga, se rellena de una solución de Ringer glucosa o de Ringer fructosa, según los casos, de composición idéntica a la que se usa en Farmacología para el baño de órganos aislados. Esta solución es necesario conservarla en nevera y renovarla cada 3 ó 4 días, pues pierde rápidamente su contenido glucosado. Cualquier estabilizador de la solución glucosada es nocivo para los movimientos espermáticos. Si lo que se pretende es rellenar de moco cervical el tubo, entonces debe emplearse un tubo de las mismas características, abierto por los dos extremos, y aplicarlo contra el cuello uterino de la mujer entre los días 14 y 16 del ciclo, verificando una fuerte aspiración por el otro extremo, mediante una jeringuilla o un aspirador de vacío. Una vez relleno el tubo de moco, entonces es necesario tapar con un pequeño tapón de goma el extremo superior. Relleno el tubo de la solución, bien por el procedimiento anterior o bien por este procedimiento especial para el caso del

moco, se coloca el extremo libre del tubo en contacto con la gota de semen, en el interior del tubo de hemólisis y el conjunto se lleva a la estufa a 37° durante media hora. Al cabo de esta media hora se sacan los tubos del contacto con el semen y se llevan a la platina del microscopio, examinando con condensador muy diafragmado, o mejor con contraste de fases, los espermios que se encuentran en el interior del tubo. Se observa cuál es el espermio más avanzado. Bien con ayuda del nonius de la platina o bien haciendo una marca en el tubo y midiéndolo con una regla milimetrada, se estima la distancia recorrida por ese espermio más adelantado. Esta es la velocidad máxima de progresión en 30 minutos que normalmente oscila de 0,9 a 2,0 cc., en sentido vertical. Para el moco cervical las magnitudes vienen a ser iguales, pero para la fructosa son algo superiores.

INDICE BOTELLA-CASARES

Una vez que obtenemos la velocidad máxima de progresión en suero glucosado, calculamos el índice de Botella-Casares :

$$\text{Indice B-C} = \frac{M \times N \times V}{A \times 10^9}$$

donde: N es el número de espermios por c.c; M el porcentaje de formas móviles; V la velocidad de progresión vertical en Ringer glucosado a la media hora 37°, y A el porcentaje de formas anormales. El coeficiente 10^9 está calculado de tal manera que el mínimo de fertilidad equivalga a un índice de 1. Por debajo de 1 hay subfertilidad (esterilidad masculina relativa). Cero indica esterilidad absoluta; de 1 a 2, fertilidad mediana, y de 2 en adelante, alta fertilidad.

Otros índices de fertilidad masculina son utilizados por diversos autores, HINGLAIS (162), FARRIS (122), MAC LEOD (222), PAGE y HOULDING (269), GIAROLA (142). Pero consideramos que en ninguno de ellos se tiene en cuenta la velocidad de progresión.

Por considerar como factor muy importante dicha velocidad de progresión es por lo que seguimos el índice de Botella-Casares.

PROGRESION EN SUERO HUMANO

En el año 1.969 y en unión de BOTELLA (118)

pusimos en práctica el método de la velocidad de progresión en suero de ambos cónyuges, que es motivo de éste estudio.

La técnica es en todo similar al método de la velocidad de progresión en suero glucosado, la diferencia radica en rellenar el tubo capilar con suero del propio varón y de la esposa, manteniendo en las mismas características y realizando los mismos pasos que en la técnica anteriormente citada.

Veremos en los resultados como la progresión está enormemente aumentada en relación con los distintos medios empleados hasta entonces (glucosa, fructosa, moco, etc.).

PROGRESION Y ABO

En 66 casos se ha correlacionado con el sistema ABO, las propiedades dinámicas del espermio, estableciendo la relación existente con la velocidad de progresión espermática, en glucosa, suero del varón y suero de la hembra.

T A B L A 2 6

Velocidad de progresión espermática en suero humano de varón y de hembra. Matrimonios con fertilidad masculina normal: 91 casos.

Caso	Millones de esper- mios / ml.	Motilidad por cien	Formas anorma- les %	Progresión mm. en G. y 30°	Indice B.C.	S u e r o	
						Varon	Mujer
J.G.T.	72	85	20	10	3.0	80	+ 100
S.J.V.	57	70	21	7	1.3	+ 100	+ 100
I.G.R.	63	70	18	14	3.4	20	+ 100
J.V.V.	76	95	10	19	1.8	+ 100	+ 100
I.M.F.	42	85	11	14	1.2	60	70
J.R.R.	146	84	17	12	8.6	+ 100	+ 100
F.R.U.	54	70	21	6	1.0	30	40
F.G.S.	49	90	19	9	2.0	70	+ 100
M.F.M.	49	75	14	8	2.1	30	60
J.L.U.	64	85	12	12	5.4	+ 100	+ 100
B.M.V.	70	60	26	8	1.2	50	+ 100
M.I.G.	40	60	22	10	1.1	45	40
A.G.R.	30	70	20	12	1.3	80	80
A.R.C.	63	60	24	6	1.0	55	90
A.C.R.	52	70	25	9	1.3	40	80
B.P.M.	48	95	24	12	2.2	60	90
C.G.C.	47	80	9	12	4.9	80	+ 100
Q.R.G.	28	80	17	13	1.7	25	30
S.C.R.	79	80	16	10	3.9	80	+ 100
S.B.B.	105	75	24	15	5.0	80	+ 100
V.M.R.	56	50	8	13	4.5	80	80
A.G.H.	93	50	22	6	1.2	50	80
C.L.F.	82	60	18	7	1.9	80	90
J.S.M.	64	45	16	8	1.4	60	80
D.F.P.	86	80	28	7	1.7	+ 100	60
F.G.S.	62	70	22	10	1.9	+ 100	+ 100
J.H.S.	58	60	18	8	1.5	40	60
C.M.	82	80	18	10	3.6	20	80
A.D.A.	94	70	30	12	2.6	+ 100	+ 100
I.S.I.	132	90	16	15	11.1	+ 100	+ 100
M.A.B.	86	50	26	10	1.6	40	25
L.S.	101	90	12	12	9.0	+ 100	+ 100
J.J.P.	92	60	22	15	3.7	40	80
F.M.A.	48	80	17	9	2.6	80	80
L.R.C.	140	90	20	8	5.0	60	80
A.N.C.	31	80	17	14	2.0	40	20
F.G.C.	76	90	18	15	5.7	40	80
M.D.	63	80	17	6	1.7	+ 100	+ 100
F.G.A.	64	80	20	15	3.8	20	30
M.G.M.	48	60	23	8	1.0	60	40
A.A.C.	71	50	14	14	3.5	60	70
J.C.S.	50	90	19	6	1.4	50	80
C.B.	44	70	26	12	1.3	+ 100	+ 100
A.G.D.	184	90	24	9	6.2	+ 100	+ 100
C.I.C.	97	80	20	12	3.6	+ 100	+ 100
G.S.F.	49	90	17	6	1.5	30	80
R.B.C.	71	80	17	12	4.0	50	40

T A B L A 2 6 FERTILES (continuación)

Caso	Millones de esper- mios /ml.	Motilidad por cien	Formas anorma- les %	Progresión mm. en G. y 30"	Indice B.C.	S u e r o	
						Varon	Mujer
A.F.G.	46	70	24	8	1.0	40	60
I.G.T.	72	85	20	10	3.0	60	85
A.S.G.	78	80	15	8	3.3	+ 100	+ 100
L.C.F.	80	70	18	6	1.8	30	50
A.A.	62	90	12	11	5.1	+ 100	25
M.C.C.	34	80	13	11	2.3	+ 100	50
P.M.I.	84	70	21	4	1.1	+ 100	40
J.C.M.	120	70	22	6	2.2	12	60
B.I.	82	80	20	15	4.9	30	60
A.C.P.	42	70	18	8	1.1	50	50
A.D.	54	60	20	8	1.2	50	60
J.A.A.	84	80	22	7	2.1	60	80
S.T.H.	119	90	27	6	2.3	30	30
R.P.M.	60	80	20	12	2.8	+ 100	+ 100
F.R.G.	102	80	25	10	3.2	60	70
G.M.U.	65	75	20	10	2.4	+ 100	+ 100
A.G.A.	72	90	21	7	2.1	+ 100	+ 100
P.F.F.	90	60	30	6	1.0	60	70
J.C.D.	52	60	14	10	2.2	40	60
A.S.G.	74	80	16	8	2.9	+ 100	+100
R.S.C.	64	80	12	12	5.1	+ 100	+100
E.L.G.	95	50	18	6	1.5	80	+ 100
C.G.M.	124	70	24	6	2.1	60	70
P.M.B.	58	80	18	12	3.0	70	80
F.F.F.	70	70	23	6	1.2	30	45
J.C.Q.	59	50	14	8	1.6	10	20
M.F.G.	110	80	19	10	5.1	+ 100	+100
M.D.C.	92	80	16	8	3.6	+ 100	+ 100
B.L.B.	76	90	28	7	1.7	50	80
L.P.S.	36	80	14	12	2.4	+ 100	+ 100
S.M.	83	60	20	8	1.9	60	40
C.R.A.	130	90	26	10	4.5	+ 100	+ 100
F.S.P.	66	50	16	8	1.6	30	50
L.M.O.	95	80	18	12	5.0	+ 100	+ 100
V.P.S.	60	90	23	11	2.6	80	+ 100
M.S.S.	72	70	17	6	1.7	50	70
H.A.V.	58	80	8	10	5.8	+ 100	+ 100
P.G.R.	93	60	18	9	2.7	60	80
J.C.G.	106	80	27	9	2.8	40	20
R.H.F.	41	90	16	8	1.8	70	90
A.S.S.	76	70	21	11	2.7	+ 100	+ 100
M.G.R.	67	50	15	8	1.7	40	60
C.R.G.	97	60	22	7	1.8	60	60
B.A.L.	84	90	26	14	4.0	+ 100	+ 100

T A B L A 28

Velocidad de progresión espermática en suero humano de varón y de hembra. Matrimonios con fertilidad masculina disminuida (.57 casos)

Caso	Millones de esper- mios /ml.	Motilidad por cien	Formas anorma- les %	Progresión mm. en gluc. y en 30"	Indice B.C.	S u e r o d e	
						Varon	Hembra
J.M.A.	36	30	11	2	0.06	6	9
E.P.P.	30	30	26	3	0.13	8	14
M.M.M.	30	30	10	3	0.90	80	25
A.M.T.	49	40	35	10	0.56	26	30
M.B.C.	18	15	30	2	0.02	7	2
F.B.M.	38	5	18	9	0.09	20	40
A.G.M.	20	10	20	6	0.06	9	10
A.G.H.	5	10	21	12	0.02	8	8
M.S.S.	42	80	22	3	0.45	15	40
J.A.F.	45	95	11	2	0.70	7	10
A.M.S.	43	18	22	5	0.14	20	30
J.R.A.	21	30	27	5	0.12	25	60
M.A.T.	18	15	35	4	0.03	8	12
A.B.T.	32	40	17	5	0.37	30	55
H.H.G.	22	20	30	7	0.10	8	10
M.P.C.	36	40	26	9	0.59	20	35
B.C.B.	7	30	24	4	0.03	12	15
C.D.S.	24	30	22	4	0.13	+ 100	+ 100
J.R.C.	56	40	18	6	0.74	30	20
A.G.	19	20	25	6	0.09	30	30
H.G.V.	46	60	24	6	0.69	20	30
S.F.R.	43	60	18	7	0.71	20	80
R.P.M.	38	70	22	7	0.84	+ 100	+ 100
T.F.	43	70	18	5	0.83	45	65
J.R.R.	23	50	24	6	0.23	29	39
W.C.	42	50	20	6	0.63	40	60
B.G.S.	27	60	16	9	0.91	20	30
F.M.L.	52	20	18	12	0.69	19	40
F.R.A.	56	70	20	4	0.78	20	20
A.M.J.	25	80	32	12	0.75	39	40
F.M.B.	8	20	28	5	0.02	15	25
A.O.G.	29	70	22	4	0.36	10	21
A.S.B.	9	20	28	8	0.05	10	15
M.G.F.	38	50	23	5	0.41	15	20
P.G.P.	60	40	25	6	0.57	10	20
M.P.R.	22	30	19	4	0.13	21	31
P.S.G.	43	40	24	4	0.28	20	12
A.O.C.	82	10	21	4	0.15	6	8
A.M.T.	94	30	25	3	0.33	10	15
M.C.D.	53	40	25	3	0.25	25	35
P.A.C.	50	20	30	5	0.16	10	15
J.V.	40	50	21	4	0.38	50	80
M.R.C.	3	10	32	4	0.01	6	8
J.A.C.	52	60	20	5	0.78	15	20
F.M.V.	20	70	20	4	0.56	40	25
H.G.V.	80	40	18	4	0.71	25	30
F.G.F.	32	20	28	7	0.16	40	30
A.P.R.	26	30	24	6	0.19	20	20

T A B L A 28 (continuación)

Varones subfértiles

Caso	Millones de esper- mios /ml.	Motilidad por cien	Formas anorma- les %	Progresión mm. en gluc. y en 30"	Indice B.C.	S u e r o d e	
						Varón	Hembra
L.S.G.	60	10	30	5	0.10	10	20
R.L.F.	82	20	32	4	0.20	20	10
P.M.L.	12	60	24	8	0.24	+ 100	+ 100
B.A.T.	28	50	16	6	0.52	40	60
C.R.P.	6	80	26	10	0.18	60	80
D.B.A.	18	40	16	7	0.31	30	40
J.P.D.	8	70	18	12	0.37	+ 100	+ 100
L.D.C.	14	30	22	5	0.09	10	10
M.S.B.	42	20	25	5	0.16	10	20

RESULTADOS

En 91 casos con índice Botella-Casares mayor de uno, es decir con varón teóricamente fértil, la progresión vertical en glucosa oscilaba entre 4 y 19 mm., en 30 segundos, con un promedio de 9,8 mm. La progresión en suero humano está notablemente aumentada en relación con el suero glucosado. En el suero del varón un promedio de 61,6 mm., y en el suero de la hembra el promedio es de 72,5 mm.

En 57 varones subfértiles con índice B.C., menor de 1 el promedio de progresión en glucosa era de 6,2 mm., y en el suero masculino y femenino disminuye notablemente en comparación con la progresión en fértiles, siendo sus cifras medias 28,0 mm., y 34,8 mm., respectivamente.

Puede darse el caso de que la progresión sea normal en ambos sueros, esté deprimida en ambos, esté normal en la mujer y deprimida en el varón, o finalmente que esté normal en el varón y deprimida en la mujer. La proporción de estos hechos se representa en la tabla 31 y en la figura 32. En esta gráfica, puede verse como los varones fértiles tienen una progresión normal en ambos sueros en

T A B L A 30

Valores del espermiograma, progresión en glucosa y en suero masculino y femenino e índice B.C. en 148 matrimonios estériles.

Varon	Millones de espermios por cc.	Motilidad por cien	Formas anormales por cien	Progresión en Gl. mm/30'	Índice B.C.	Progresión en suero -mm/30'	
						Varon	Mujer
Fertil B.C. > 1	73'6 ^146- / 31	85'5 ^ 95- / 50	20'9 ^30- / 8	9'8 ^19- / 4	2'8 ^11'1- / 1'0	61,6 ^101- / 10	72,5 ^102- / 20
Subfertil B.C. < 1	37'2 ^82- / 3	40'6 ^95- / 5	21'1 ^35- /10	6'2 ^12- / 2	0,35 ^0'84 /0'01	28'0 ^100- / 6	34'8 ^100- / 2

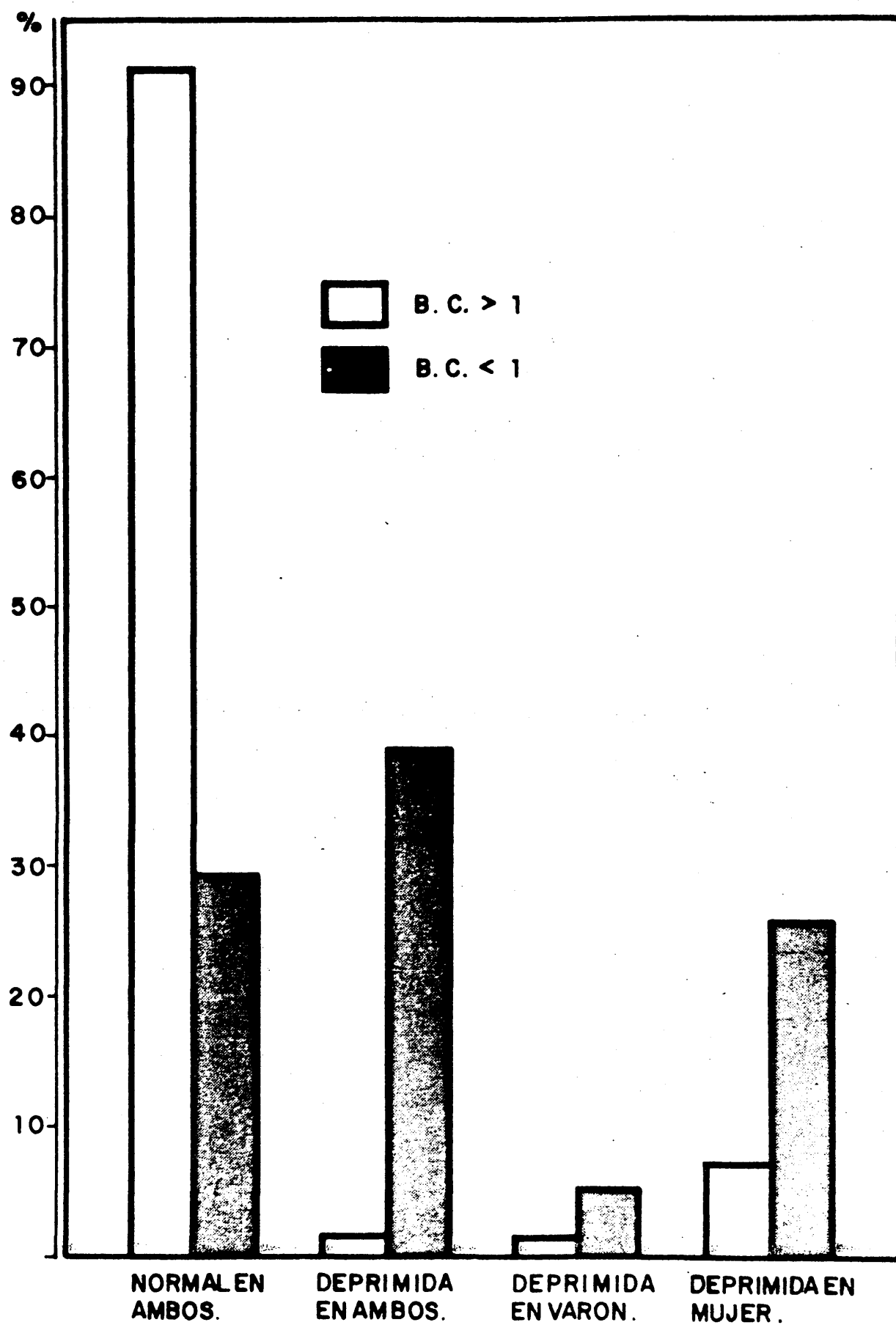
^Límite superior, / Límite inferior.

T A B L A 31

Diferencias entre la progresión espermática en suero masculino y femenino

Estado	Varones fértiles		Varones subfértiles	
	casos	por ciento	casos	por ciento
Progresión normal en ambos sueros	82	90'1	17	29'8
Deprimida en ambos sueros	1	1'1	22	38'6
Deprimida en el varón	1	1'1	3	5'2
Deprimida en la mujer	7	7'6	15	26'3
Totales	91	100'0	57	100'0

FIGURA 32

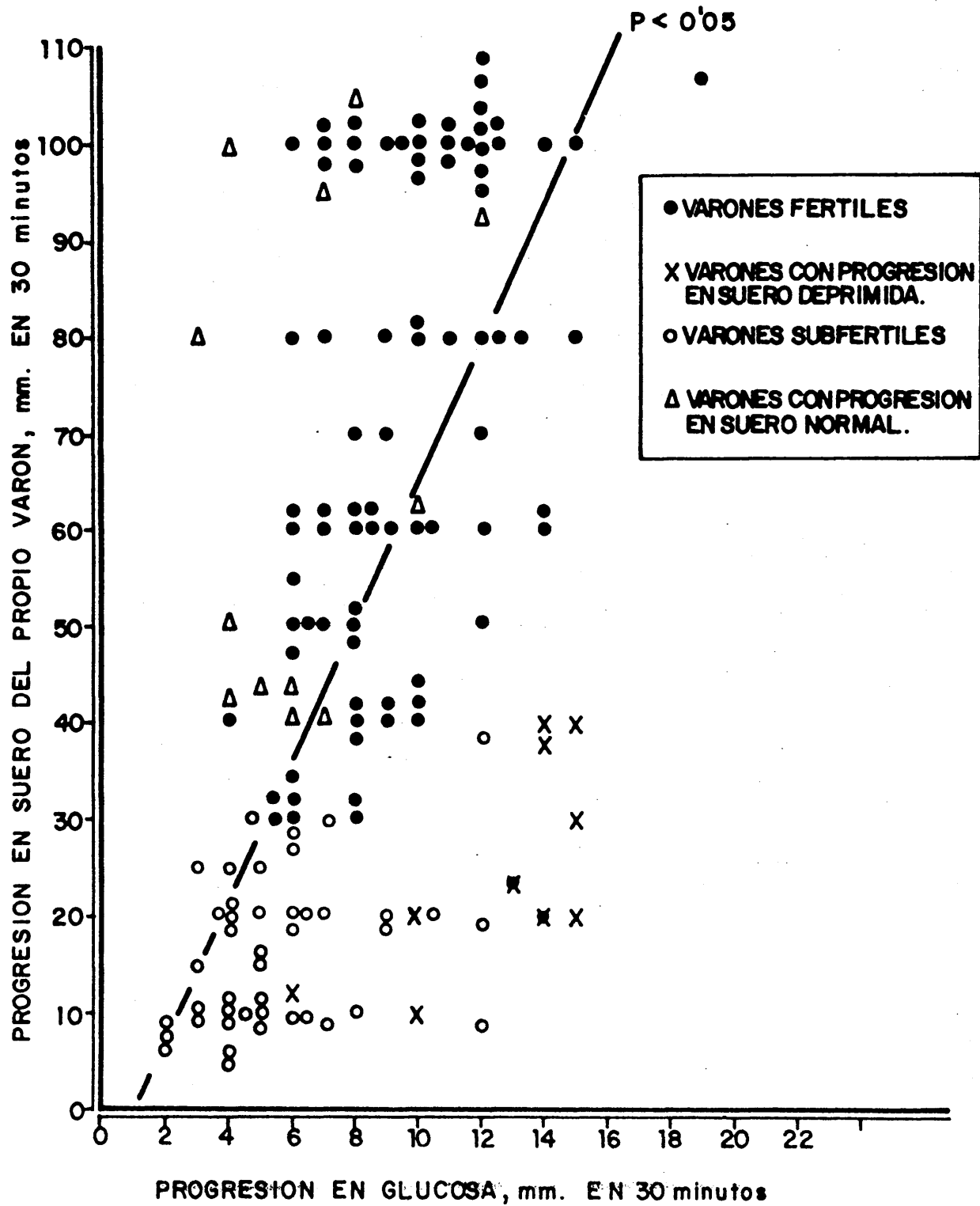


el 90 por ciento de los casos, mientras que los subfértiles sólo en un 29 por ciento.

Esta disminución simultánea de los subfértiles en ambos sueros, parece indicar un defecto primitivo en la dinámica espermática (astenospermia primitiva de progresión) pero no una acción paralizante del suero que se manifestaría aisladamente, bien en el del varón o bien en el de la hembra. Esto ocurre en un porcentaje mucho menor de casos, solo en un 1 por ciento de los varones fértiles frente a su propio suero, lo cual era lógico suponer, y en un 7,6 % frente al suero de la mujer en estos mismos varones, lo cual es un indicio de esterilidad inmunológica por anticuerpos en la sangre femenina. En los varones subfértiles, estos dos grupos, están representados por un 5,2 y un 26,3 por ciento respectivamente.

En la figura 33 se han representado las correlaciones entre progresión en glucosa y progresión en suero masculino. En los varones fértiles, hay una correlación estadísticamente significativa entre las dos progresiones. En los varones subfértiles el coeficiente de dispersión es mucho mayor, pero esta correlación se mantiene,

GRAFICA 3 3
PROGRESION EN SUERO DEL VARON



lo cual indica, que el defecto, es como antes ya hemos dicho, una hipodinamia primitiva del espermio. Hay sin embargo dos grupos de casos, que no mantienen esta correlación: Un grupo de varones subfértiles, con progresión normal, y lo que es más interesante, 10 varones fértiles con progresión en suero fuertemente disminuida, lo cual parece sugerir una autoinmunidad. Como se trataba de matrimonios sin causa femenina aparente de esterilidad, podría suponerse un factor autoinmune en el varón. Estos casos son diez entre noventa y uno, lo que supone un 10,9 %.

En la figura 34 se han representado las correlaciones entre la progresión en glucosa y la progresión en suero femenino. Los signos convencionales, son los mismos, y aquí encontramos seis casos, cuyos valores corresponden a varones fértiles, con una progresión en glucosa dentro de los límites normales, pero con progresión en suero femenino disminuida, lo cual permite suponer una inmunización femenina en 6,5 por ciento de los casos.

En los 66 casos correlacionados con el sistema ABO (tabla 35) no se ha encontrado alte-

GRAFICA 34

PROGRESION EN SUERO DE LA MUJER

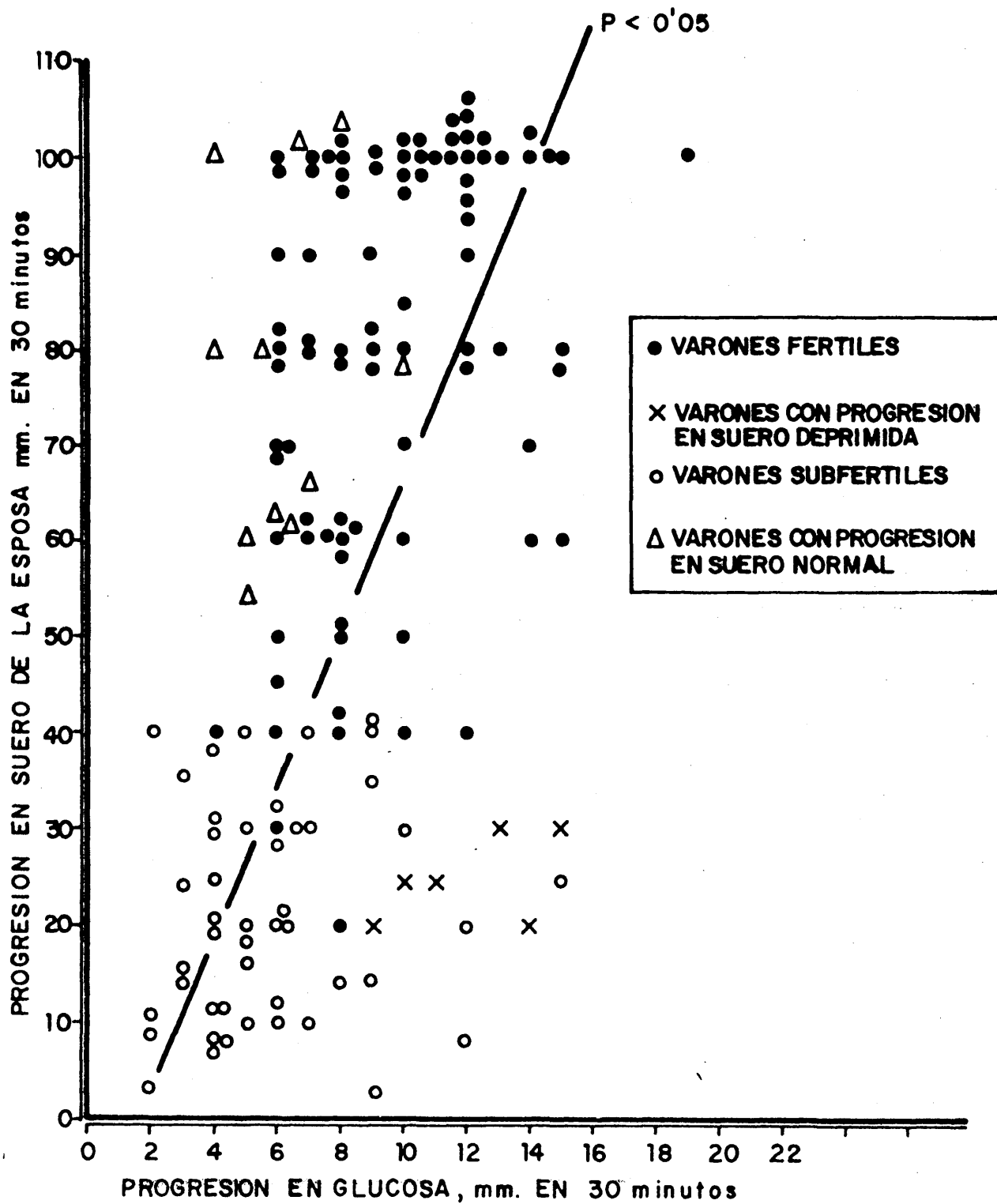


TABLA 35

INFLUENCIA DEL GRUPO SANGUINEO SOBRE LA VELOCIDAD
DE PROGRESION EN SUERO SANGUINEO.

GRUPO		Casos	Velocidad en mm./30'		
			Glucosa	Suero varón	Suero Hembra
Esperma	O	14	9,6	62,4	70,4
Suero	O				
Esperma	O	10	9,8	58,9	69,2
Suero	A				
Esperma	O	2	11	70	80
Suero	B				
Esperma	A	20	9,4	61,2	72,3
Suero	O				
Esperma	A	12	9,2	60,6	71,4
Suero	A				
Esperma	A	3	10	80	80
Suero	B				
Esperma	A	2	10,5	60	70
Suero	AB				
Esperma	B	1	12	100	100
Suero	O				
Esperma	B	1	8	40	60
Suero	A				
Esperma	AB	1	9	100	100
Suero	A				

ración ostensible en la progresión en suero glucosado, suero del propio varón y suero de la hembra, entre las distintas muestras de Esperma y los diferentes grupos.

COMENTARIO A LOS RESULTADOS

VARONES CON B-C MAYOR DE UNO. La velocidad en suero humano es diez veces mayor que en suero glucosado, llegando en muchos casos a los 100 mm., tope del dispositivo de medida. Lo primero que llama la atención es que la velocidad en suero femenino es mayor que en suero masculino, o igual, en todos los casos excepto en 7, lo que representa un 7,6 por ciento sobre el total de varones fértiles, y que interpretamos como inmunización de la esposa. Este resultado que fué anotado ya por nosotros en el año 1.970, nos sugería la existencia de algún factor "capacitador" en el organismo femenino y, por supuesto también circulando, que aceleraría los movimientos espermáticos y que estaría presente en el medio interno de las mujeres normales, que debe estar ausente en un pequeño número de casos. Los resultados para establecer una correla-

VARONES FERTILES (INDICE BC > 1)

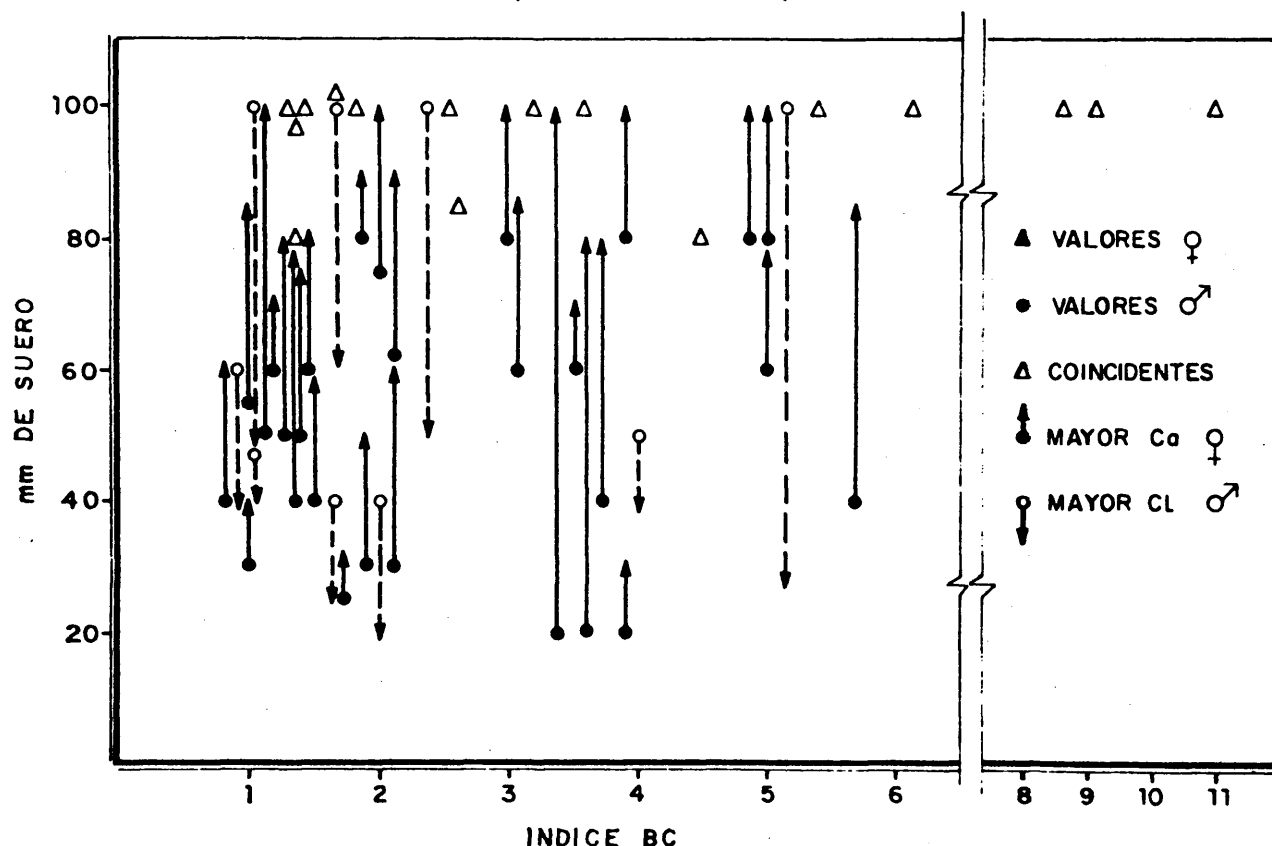


Fig. 36 - Relación entre el índice Botella-Casares en una serie de muestras de esperma de varones normales y la capacidad de progresión en el propio suero del marido y en el suero de la mujer. Los valores en suero masculino se indican con círculos y los valores en suero femenino se indican con triángulos. Los círculos blancos llaman la atención sobre aquellos casos en que la progresión en suero masculino era mayor que en el femenino, indicando una "resistencia" o "inmunidad" de la mujer. Los triángulos blancos indican casos en que la velocidad era la misma en ambos sueros. (Según FARÍÑAS y BOTELLA, Acta Ginecológica, 21, 75, 1.970).

VARONES SUBFERTILES (INDICE BC 1)

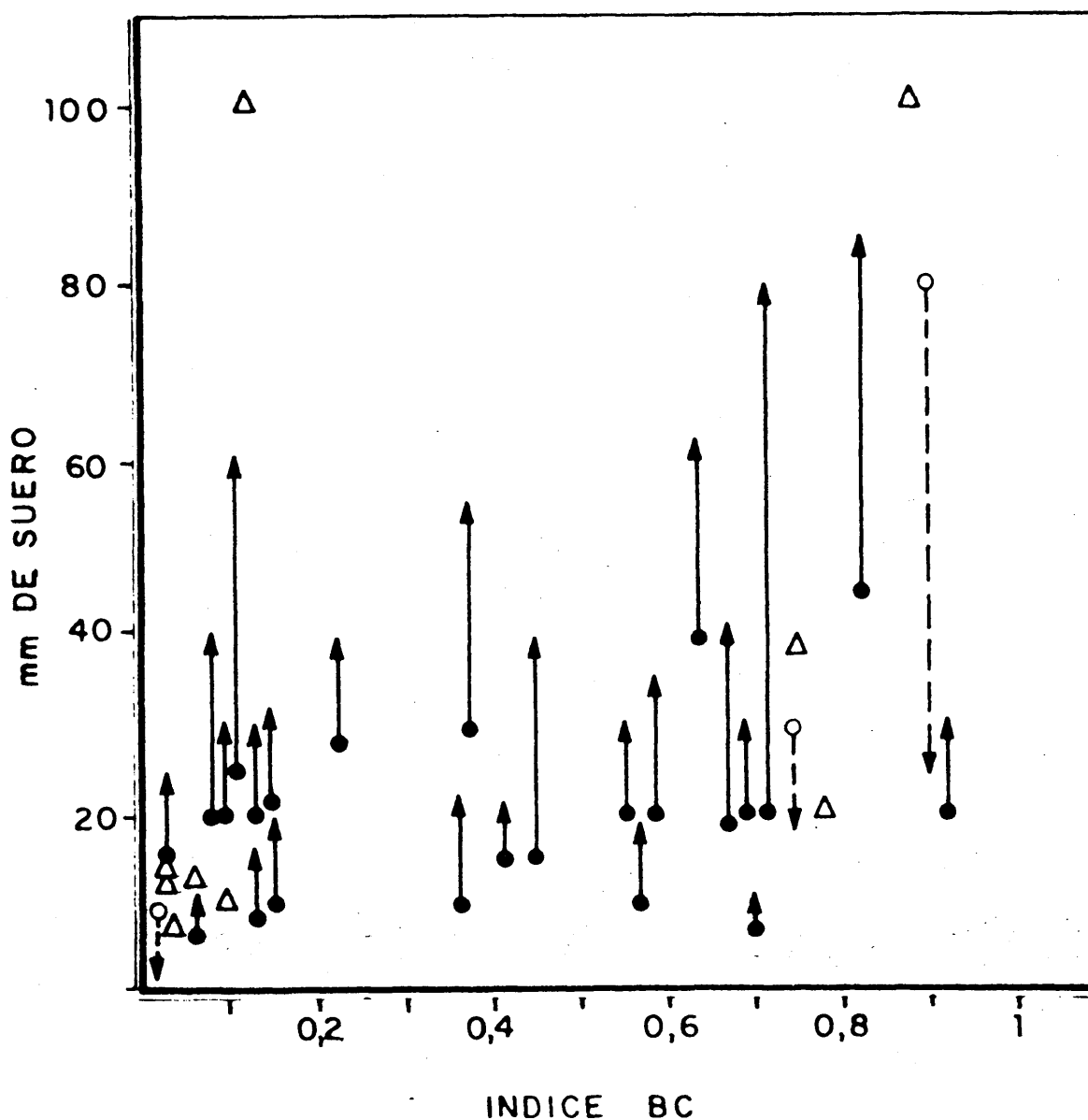


Fig. 37 - Los signos convencionales son los mismos que en la figura 36 . Nótese cómo en los varones subfértiles no sólo la progresión es menor que en los fértiles, sino que en casi todos los casos la progresión en suero masculino es menor que en el femenino, indicando lo frecuentes que es la explicación autoinmune en las astenospermias de progresión. (Según FARÍÑAS y BOTELLA: Acta Ginecológica, 21, 75, 1.970).

ción entre la progresión en suero y glucosa son muy irregulares, por lo que no se puede sacar conclusiones a este respecto.

VARONES CON B-C MENOR DE UNO. En este grupo de varones subfértiles, llama la atención la progresión en glucosa, que es mucho menor. La progresión en suero como cabría esperar, está aquí muy disminuida, se explica esto por la mayor frecuencia de la autoinmunización. No obstante la progresión en suero de ambos cónyuges es también mayor que la progresión en glucosa, fructosa o en moco cervical.

CASOS EN LO QUE CABE SOSPECHAR UNA ACCIÓN ANTIESPERMÁTICA. Puede verse en los casos en los que hay una disminución de la progresión en el suero femenino respecto al masculino y que representan el 7,6 por ciento en el grupo de los fértiles (7 casos) y el 26,3 por ciento en el grupo de los subfértiles (15 casos) esta diferencia que estadísticamente es significativa parece indicar que un porcentaje relativamente elevado de parejas estériles presentan una acción frenadora del suero sobre los movimientos espermáticos.

CASOS EN LOS QUE CABE SOSPECHAR UNA AUTOINMUNIDAD ESPERMATICA. En los casos con seminograma normal representan el 2,2 por ciento (2 casos) y el 43,8 por ciento (25 casos) de los varones subfértiles, en los que vemos que con una progresión normal en glucosa, presentan progresión deprimida en su propio suero. La gran diferencia existente en el grupo de estos varones subfértiles parece indicar que están en gran proporción inmunizados frente a sus propios espermios.

Llama la atención el que nunca hemos observado paralización total de los espermios por el suero de la esposa como diversos autores han descrito. Nuestros datos suponen una acción relativa más que absoluta de los factores inmunológicos.

No hemos encontrado influencia estadísticamente significativa por incompatibilidad ABO.

Como comentario final queremos significar que las cualidades dinámicas del espermio están modificadas en el suero por dos clases de factores: FACTORES ACELERADORES, y FACTORES FRENADORES que en nuestra opinión parecen ser debidos a anticuerpos. El hecho de que la frenación sea mucho mayor en los

sueros masculinos y de que aparezca con más frecuencia en los varones subfértiles indica que la forma de esterilidad inmunológica más común es la autoinmunización al propio esperma.

Si tenemos en cuenta que solo en un reducido número de mujeres, el suero femenino paraliza los movimientos espermáticos; en la mayoría no solamente el medio interno de la mujer no detiene la progresión del espermio, sino que la acelera. Por lo tanto desde el punto de vista inmunológico parece haber una tolerancia del medio interno a los antígenos espermáticos, quizá por destrucción enzimática de éstos, y que este fenómeno está íntimamente relacionado con la capacitación.

CONCLUSIONES

- 1.- La frecuencia global de la esterilidad masculina se admite en un 40 por ciento.
- 2.- La frecuencia de la esterilidad absoluta oscila alrededor del 20 por ciento.
- 3.- La frecuencia de la esterilidad "sin causa aparente", representa del 7 al 10 por ciento de todos los casos de esterilidad.
- 4.- La progresión espermática constituye una propiedad fundamental de los espermios biológicamente activos.
- 5.- La velocidad de progresión espermática no depende, ni del número, morfología ni del porcentaje de formas móviles del eyaculado, pero guarda una estrecha relación con la fertilidad del varón.
- 6.- La propiedad de progresión espermática, debe ser muy tenida en cuenta en su relación con las otras constantes del espermiograma, para valoración del índice de fertilidad masculina.

- 7.- Consideramos que en la práctica sistemática del seminograma se debe tener muy en cuenta, el test de progresión y el índice Botella-Casares, por considerar que las propiedades dinámicas de los espermios tienen mucho más valor semiológico que el número o morfología espermática.
- 8.- El método del "test postcoital in vitro" resulta eficaz, no sólo para determinar la capacidad fertilizante del varón, sino también para estimar la importancia del factor cervical.
- 9.- La velocidad de progresión espermática "in vitro", es 3 a 4 veces menor que "in vivo".
- 10.- La progresión en moco cervical es igual o mayor que en la glucosa, y un poco por debajo de la que se observa en fructosa. En algunos casos la progresión en moco falla por completo, sin que se pueda atribuir este fracaso de la penetración, ni a la viscosidad del moco ni al día del ciclo.
- 11.- El moco cervical parece comportarse más en función de sus propiedades químicas que de sus propiedades físicas.

- 12.- El moco cervical no es capaz de establecer una barrera absoluta frente a espermios muy activos.
- 13.- Los gestágenos en administración continuada, que se administran con fines contraceptivos, actúan sólo parcialmente sobre el moco cervical, su acción es más efectiva a otros niveles.
- 14.- Hemos confirmado la existencia de una población espermática bimodal en la especie humana, pero no hemos podido relacionar esta bimodalidad con diferentes propiedades de movimiento, lo que nos permite suponer que las dos modalidades espermáticas no representa espermios portadores de cromosomas distintos, sino más bien diferentes grados de maduración, y aceptamos a los espermios de cabeza grande como formas inmaduras.
- 15.- Las necrospermias observadas con el método del preservativo perforado, las consideramos condicionadas por las propiedades espermicidas de los materiales empleados.
- 16.- Creemos que el método de recogida utilizado por nosotros, mejora la bondad de los resultados en relación con otros métodos, y además no ofrece ninguna dificultad de orden moral.

- 17.- Para que el espermio pueda fecundar necesita ponerse en contacto con el tracto genital femenino previamente. Por tanto se necesita un mecanismo de capacitación espermática. Esta capacitación no solamente perfecciona la capacidad fecundante, sino también los movimientos del espermio, y estimula su metabolismo energético.
- 18.- Los espermios para ser fertilizantes necesitan una preparación especial en el tracto genital femenino, que parece ejercerse en la cavidad uterina, en la trompa y por el líquido folicular.
- 19.- Las velocidades de progresión se encuentran mucho más elevadas en el suero humano que en solución isotónica glucosada.
- 20.- En matrimonios fértiles la progresión en suero femenino es siempre más alta que en suero masculino.
- 21.- Los espermios normales progresan más en el suero femenino que en su propio suero, consideramos como anormal el que un varón tenga menos de 40 mm., de progresión en media hora en su propio suero; la progresión, en los varones subfértiles está altamente disminuida en dos sueros.

- 22.- Espermatozoides que progresan normalmente en glucosa y en fructosa, presentan una disminución en su progresión al ponerse en contacto con alguna muestra de suero.
- 23.- El suero de la mujer estimula mucho más la velocidad de progresión que el del varón, también sucede en varones subfértiles. Podría explicarse esto por una mayor frecuencia de la autoinmunización, sino fuera por que la progresión en suero siempre es mayor que la progresión en glucosa, fructosa, o en moco cervical.
- 24.- Así como en la producción de abortos la incompatibilidad ABO juega un papel importante, en la esterilidad aunque la posibilidad existe, no hemos encontrado establecer diferencia significativas en la progresión de los sueros. En la actualidad no sabemos si puede o no tener gran importancia.
- 25.- No existe correlación entre la progresión en glucosa y en los sueros humanos tanto del varón como de la hembra.
- 26.- No guarda relación en la progresión del suero, el número de espermios por centímetro cúbico.

- 27.- El espermio como célula altamente diferenciada, puede comportarse como antígeno frente al propio organismo del varón portador.
- 28.- Para que el mecanismo de inmunización se verifique, y siguiendo a Behrman es necesario sensibilización, fagocitosis y producción de anticuerpos locales.
- 29.- Los varones fértiles tienen una progresión normal en ambos sueros en el 90 por ciento de los casos estudiados. Los varones subfértiles tienen una progresión normal sólo en un 29 por ciento de los casos.
- 30.- La disminución de los subfértiles en ambos sueros indica un defecto primitivo en la dinámica espermática, pero no una acción paralizante del suero, puesto que se manifestaría aisladamente bien en el del varón o bien en el de la hembra.
- 31.- En 7,6 por ciento de los varones fértiles hay una disminución frente al suero de la mujer, lo que indica la esterilidad inmunológica por anticuerpos en la sangre femenina. En los varones subfértiles representan el 26,3 por ciento.

- 32.- En los últimos años, la esterilidad inmunológica ha venido a demostrar, que no hay esterilidades sin causa, sino simplemente que todavía desconocemos la existencia de otros factores.
- 33.- Las sustancias que producen la capacitación nos son hoy día desconocidas. Es posible que sustancias análogas a las segregadas en la cavidad uterina, circulen por la sangre y determinen la gran activación que los espermios experimentan al ponerse en contacto con el suero.
- 34.- Más investigaciones parecen necesarias para aclarar la naturaleza y comportamiento de este activador espermático que se encuentra en el suero humano.
- 35.- Se debe tener en cuenta que las biopsias testiculares, provocan elevado porcentaje de inmunizaciones. Por lo que habrá que ser reservados en la práctica de dicha técnica como diagnóstico de la esterilidad.
- 36.- Si todos los espermios tienen acción antigénica, si también la tiene el plasma seminal y si está probado que de un modo normal en el coito, se

reabsorben en mayor o menor cantidad, el que no se lleguen a inmunizar todas las hembras es explicable por la gran inmunotolerancia de la mujer normal y fértil.

37.- Nunca hemos observado una inhibición total de la progresión, ni paralización de los espermios, pero este frenaje relativo es digno de tenerse muy en cuenta.

38.- Para finalizar, debemos decir que nuestros conocimientos hasta el momento actual no han podido poner de manifiesto la existencia de qué anticuerpos son los responsables de muchas esterilidades que se han considerado como "sin causa aparente".

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ACHARYA (N. S.) : "Physico-Chemical Antigenic Characterization of Human Seminal Plasma Proteins : Gamma Globulins of Human Seminal Plasma".
Indian J. Bioch. 3, 208, (1.966).
- 2.- ADAMS (C. E.), CHANG (M. C.) : "Capacitation of Rabbit Spermatozoa in the Fallopian Tube and in the Uterus".
J. Exper. Zool. 151, 159, (1.962).
- 3.- AINE (P. J.), BEHRMAN (S. J.) : "Antibody Localization in Guinea-Pig Reproductive Tissues".
Internat. J. Fertil. 13, 121, (1.968).
- 4.- AKESTER (A. R.), INKSTER (I. J.) : "Cine-Radiographic of the Genital Tract of the Rabbit".
J. Reprod. Fertil. 2, 507, (1.961).
- 5.- ALBERT (A.) : "The Mammalian Testis", in "Sex and Internal Secretions".
Dir., por W.C. Young. III ed., pág. 305, William & Wilkins, Baltimore (1.961).
- 6.- ALONSO (A.), BUENO (M. P.), SCACCIATTI (J. M.), GONZALEZ (N.), MANCINI (R. E.) : "Serological Reactivity of Homologous and Heterologous Antitesticular Antiserum Against Different Guinea-Pig Testicular Antigens".
Acta Europ. Fertil. 1, 459, (1.969).
- 7.- ALLAN (T. M.) : "ABO Blood Groups and Human Fertility".
Brit. J. Prev. Soc. Med. 7, 220, (1.953).
- 8.- AMANO (J.) : "Immunochemical Studies on Human Seminal Plasma: Isolation and Characterization of Major Antigens".
- 9.- ANDRADA (J. A.) : "Bases Inmunológicas de la Esterilidad".
En Testículo Humano, MANCINI (R. E.), pág. 104,
Ed. Med. Panam., Buenos Aires, (1.968).

- 10.- ANSBACHER (R.) : "Sperm-Agglutinating and Sperm-Im-mobilizing Antibodies in Vasectomized".
Fertil. & Steril. 22, 629, (1.971).
- 11.- ARDELT (F.) : "Erzeugung von Temporare Sterilitat beim Weiblichen Kaninchen durch Spermatoxine".
Arch. Gynak. 145, 474, (1.931).
- 12.- ASHITAKA (J.), ISOJIMA (S.), UKITA (U.) : "Mechanism of Experimental Sterility Induced in Guinea-Pigs by Injection of Homologous Testis Tissues and Sperm".
Fertil. & Steril. 15, 206, (1.964).
- 13.- ATECA (M.), PURAS (A.) : "Velocidad de Progresión del Espermio Humano, en Glucosa y Levulosa".
Acta Ginecológica, 5, 309, (1.954).
- 14.- ATECA (M.), PURAS (A.) : "La progresión Espermática en Diversos Azúcares y en Moco Cervical Diluido".
Acta Ginec. 7, 35, (1.956).
- 15.- AUSTIN (C. R.) : "Observations on the Penetration of the Sperm into the Mammalian Egg".
Aust. J. Scient. Res. B, 4, 581, (1.951).
- 16.- AUSTIN (C. R.) : "The Capacitation of the Mammalian Sperm".
Nature, 170, 326, (1.952).
- 17.- AUSTIN (C. R.) : "The Fate of Spermatozoa in the Uterus of Mouse and Rat".
J., of Endocr., 14, 335, (1.957).
- 18.- AUSTIN (C. R.) : "Fate of Spermatozoa in the Female Genital Tract".
J. Reprod. Fertil. 1, 151, (1.960).
- 19.- AUSTIN (C. R.) : "Capacitation and the Release of Hyaluronidase from Spermatozoa".
J. Reprod. Fertil. 1, 310, (1.960).
- 20.- AUSTIN (C. R.) : "Fertilization and Transport of the Ovum". In Mechanisms Concerned with Conception.
HARTMAN (C. G.). Ed. Pergamon Press, Oxford, pág. 285, (1.963).
- 21.- AUSTIN (C. R.) : "Capacitation of Spermatozoa".
Proceed. V. World. Congr. Fertil. & Steril. 685, (1.967).

- 22.- BAKER (F. N.), CRAGLE (R. C.), SALISBURY (G. W.), VAN DEMARK (N. L.) : "Spermatozoan Velocities in Vitro: A Simple Method of Measurement".
Fertil. & Steril. 8, 149, (1.957).
- 23.- BANDHAUER (K.) : "Untersuchungen über Immunbiologische Ursachen der Männlichen Sterilität".
Klin. Med. 18, 204, (1.963).
- 24.- BANDHAUER (K.), MARSBERGER (H.) : "Spermagglutinins in Diseases of the Epididymis".
Proceed. V. World. Congr. Fertil. & Steril. 781, (1.967).
- 25.- BAUM (J.), BOUGHTON (B.), MONGAR (J. L.), SHILD (H. O.) : "Autosensitization by Sperm in Guinea-Pigs".
Immunology, 5, 95, (1.961).
- 26.- BAXANDALL (J.), PERLMANN (P.), AFZELIUS (B. A.) : "Immuno-Electron Microscope Analysis of the Surface Antigens".
J. Cel. Biol. 23, 629, (1.961).
- 27.- BECK (S. J.), EDWARDS (R. C.), YOUNG (M. R.) : "Immuno-Fluorescence Technique and Isoantigenicity of Mammalian Spermatozoa".
J. Reprod. Fertil, 4, 103, (1.962).
- 28.- BEDFORD (J. M.), CHANG (M. C.) : "Removal of Decapacitation Factor from Seminal Plasma by High-Speed Centrifugation".
Amer. J. Physiol. 202, 179, (1.962).
- 29.- BEDFORD (J. M.) : "Non-Specific Tail-Tail Agglutination of Mammalian Spermatozoa".
Exp. Cell. Res. 38, 654, (1.965).
- 30.- BEDFORD (J. M.) : "Experimental Requirements for Capacitation".
J. Reprod. & Fertil. Suppl. 2, 35, (1.967).
- 31.- BEDFORD (J. M.) : L'Influence des Steroides Ovariens sur la Capacitation du Sperme dans le Tractus Genital Femelle", en "Colloque sur L'Inhibition de L'Ovulation".
Dir, por A. Netter, Masson et. Cie. Paris, (1.970).
- 32.- BEHRMAN (S. J.) : "Agglutinas, Anticuerpos y Reacciones de Inmunidad".
Clin. Obst. Gin. 91, Marzo, (1.965).

- 33.- BEHRMAN (S. J.) : "Immunological Phenomena in Infertility, Some Clinical Applications".
Harper Hosp. Bull. 24, 147, (1.966).
- 34.- BEHRMAN (S. J.) : "En Progress in Infertility".
Ed., por Behrman y Kistner. Little Brown Co. Boston, (1.968).
- 35.- BEHRMAN (S. J.), AMANO (J.) : "Immunochemical Studies on Human Seminal Plasma: I. Antigenicity of Seminal Proteins".
Internat. J. Fertil., 12, 291, (1.967).
- 36.- BEHRMAN (S. J.), NAKAYAMI (M.) : "Antitestis Antibody: Its Inhibition of Pregnancy".
Fertil. & Steril. 16, 37, (1.965).
- 37.- BEHRMAN (S. J.), OTANI (Y.) : "Immunization of the Guinea-Pig with Homologous Testis and Sperm".
Fertil. & Steril. 14, 456, (1.963).
- 38.- BEHRMAN (S. J.), OTANI (Y.) : "Transvaginal Immunization of the Guinea-Pig with Homologous Testis and Epididymal Sperm".
Inter. J. Fertil., 8, 829, (1.963).
- 39.- BEHRMAN (S. J.), PORTER (C. W.), OTANI (Y.), NAKAYAMA (M.) : "Reduction of Fertility in Immunized Guinea-Pigs".
Internat. J. Fertil. 8, 835, (1.963).
- 40.- BEHRMAN (S. J.), BUETTNER-JANUSCH (J.), HEGLER (R.), GERSHOWITZ (H.), TEW (W. L.) : "ABO (H) Blood Incompatibility as a Cause of Infertility". "A New Concept".
Amer. J. Obst. & Gynec. 79, 847, (1.960).
- 41.- BELONOSCHKIN (B.) : "The Problem of Cervical Biology".
Internat. J. Fertil., 5, 38, (1.960).
- 42.- BERGSTROM (S.), CARLSON (L. A.), WEEKS (J.) : "The Prostaglandins: A Family of Biologically Active Lipids".
Pharmacol. Rev. 20, 1, (1.968).
- 43.- BERGMAN (P.) : "Spermigration and its Relation to the Morphology and Motility of Spermatozoa".
Internat. J. Fertil., 1, 45, (1.955).

- 44.- BICKERS (W.) : "Sperm Migration and Uterine Contractions".
Fertil. & Steril. 11, 286, (1.960).
- 45.- BISHOP (D. W.) : "Induced Aspermatogenesis in Adult Guinea-Pigs Injected with Testicular Antigen and Adjuvant in Neonatal Stages".
Develop. Biol 3, 444, (1.961).
- 46.- BISHOP (D. W.) : "Biology of Spermatozoa".
En Sex and Internal Secretions, 3ª ed., Vol., II, pág. 707. William & Wilkins: Baltimore, U. S. A., (1.961).
- 47.- BISHOP (D. W.) : "Aspermatogenesis Induced by Testicular Antigen Uncombined with Adjuvants".
Proc. Soc. Expe. Biol. Med. 107, 116, (1.961).
- 48.- BISHOP (D. W.) : Sperm Physiology in Relation to the Oviduct. The Mammalian Oviduct".
(E. S. E. Hafez and R. J. Blandau, Eds). Chicago. The University of Chicago Press, p. 236, (1.969).
- 49.- BISHOP (D. W.), CARLSON (G. L.) : "Immunologically Induced Aspermatogenesis in Guinea-Pig".
Ann. N. Y. Acad. Sc. 124, 274, (1.965).
- 50.- BISHOP (D. W.), TYLER (A.) : "En Mecanism Concerned with Conception".
Ed., por Hartman, C.G. Pergamon Press. N. York. (1.963).
- 51.- BISHOP (D. W.), WALTON (A.) : "Metabolism and Motility of Mammalian Sperm Cells".
En Marshall's Physiology o Reproduction, 3ª ed., vol. I, segunda parte, pág. 284. Longman & Green. London, (1.960).
- 52.- BISHOP (D. W.) : En CIBA Symposium on Mammalian Cells, pág. 275. Churchill. Londres, (1.953).
- 53.- BLANDAU (R. J.) : "Biolog of Eggs and Implantation", en "Sex and Internal Secretions".
III ed., dir., por W. C. Young, p. 797, Willian & Wilkins, Baltimore, (1.961).
- 54.- BLANDAU (R. J.) : "Gamete Transport-Comparative Aspect. The Mammalian Oviduct".
(E. S. E. Hafez and R. J. Blandau, Eds). Chicago. The University of Chicago Press, pág. 141, (1.969).

- 55.- BOETTCHER (B.) : "Human ABO Blood Groups Antigens on Spermatozoa from Secretors and Non-Secretors".
J. Reprod. Fertil. 9, 265, (1.965).
- 56.- BOETTCHER (B.), HAY (J.) : "An Investigation of a Proposed Mechanism for Infertility Based on ABO Blood Group Incompatibility".
Am. J. Obst. Gynec. 100, 437, (1.968).
- 57.- BOETTCHER (B.) : "Correlation between Human ABO Blood Antigens on Seminal Plasma and on Seminal Spermatozoa".
J. Reprod. & Fertil. 16, 49, (1.968).
- 58.- BONILLA (F.), SALVATIERRA (V.), SUREDA (G.) : "Significación Clínica de Fructosa y Fructolisis en Esperma Humano".
Actas Soc. Esp. Est. Ester. 5, 147, (1.957).
- 59.- BOTELLA LLUSIA (J.) : "Measurement of Lineal Progression of the Human Spermatozoon, as an Index of Male Fertility".
Int. J. Fertil. 1, 113, (1.956).
- 60.- BOTELLA LLUSIA (J.) : "En Colloque sur La Fonction Spermatogenique du Testicle".
Pág. 307, Masson et Cie. París, (1.958).
- 61.- BOTELLA LLUSIA (J.) : "La Mobilité Spermatique dans la Secretion Cervicales Humaine".
En Colloque sur les Fonctions du Col. Uterin, pag. 145, Masson et Cie. París, (1.964).
- 62.- BOTELLA LLUSIA (J.) : "Los Movimientos de Penetración Espermática".
Acta Gin. 17, 595, (1.966).
- 63.- BOTELLA LLUSIA (J.) : "Endocrinología de la Mujer".
4ª ed. Editorial Científico-Médica, Barcelona, (1.966).
- 64.- BOTELLA LLUSIA (J.) : "Estudios sobre la dinámica del Espermio Humano".
Acta Ginecol. 17, 595, (1.966).
- 65.- BOTELLA LLUSIA (J.) : "Methods for Determining the Degree and the Type of Spermatic Motility".
Proceed. V. World. Congr. Fertil. & Steril. 636., (1.967).

- 66.- BOTELLA LLUSIA (J.) : "La Progresión Espermática". Arch. Fac. Med. Madrid, 12, 1, (1.967).
- 67.- BOTELLA LLUSIA (J.), COVELLI (H.) : "Test Postcoital in Vitro". Acta Ginecológica, 13, 33, (1.962).
- 68.- BOTELLA LLUSIA (J.), FARIÑAS FERNANDEZ (M.) : "Investigaciones sobre Esterilidad de Origen Inmunológico: Modificaciones de la Velocidad de Progresión Espermática en el Suero de Varones y de sus Esposas". Acta Ginecológica, 21, 635, (1.970).
- 69.- BOTELLA LLUSIA (J.), GOMEZ RUIZ (J.) : "Test Postcoital in Vitro. II Influencia de la Calidad del Moco Cervical sobre la Penetración Cuantitativa". Acta Ginecológica, 10, 327, (1.959).
- 70.- BOTELLA LLUSIA (J.), RUIZ VELASCO (V.) : "Test Postcoital in Vitro". Internat. J. Fertil. 5, 301, (1.960).
- 71.- BOTELLA LLUSIA (J.), CABALLERO GORDO (A.), CLAVERO NÚÑEZ (J. A.), VILAR DOMINGUEZ (E.) : "Esterilidad e Infertilidad Humanas". Ed. Científico-Médica, págs. 121, 289 y 318. Barcelona, (1.967).
- 72.- BOTELLA LLUSIA (J.), CABALLERO GORDO (A.), CLAVERO NÚÑEZ (J. A.), VILAR DOMINGUEZ (E.) : "Esterilidad e Infertilidad Humanas". Segunda Edición. Ed. Científico-Médica. Barcelona, (1.971).
- 73.- BOTELLA (J.), PURAS (A.), FARIÑAS (M.), CRUZ (J. de la), ATECA (M.), GOMEZ RUIZ (J.), CASARES PONCE (H.), RUIZ VELASCO (V.), COVELLY (H.) : "La Dinámica del Espermio Humano". Bol. Pat. Med. 7, 169, (1.967).
- 74.- BRECKWOLDT (T.), MASSON : "Versuche zum Nachweis von Spermaantikörpern". (Ref., de Soc.), Geburtsh., u. Frauenheilk. 28, 392, (1.968).
- 75.- BROWN (P.), GLYNN (L.E.), HOLBOROW (E. J.) : "The Pathogenesis of Experimental Allergic Orchitis in Guinea-Pigs". J. Path. Bact. 86, 505, (1.963).

- 76.- BROWN (R. L.) : "Rate of Transport of Sperm in a Human Uterus and Tubes".
Amer. J. Obstet. Gynec, 47, 407, (1.944).
- 77.- CASARES PONCE (H.), BOTELLA LLUSIA (J.) : "Medida de la Velocidad de Progresión del Espermio Humano".
Archivos de Medicina Experimental., 16, 549, (1.953).
- 78.- CHANG (M. C.) : "Effects of Heterologous Seminal Plasma and Sperm Cells on Fertilizing Capacity of Rabbit Spermatozoa".
Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 70, 32, (1.949).
- 79.- CHANG (M. C.): "Fertility and Sterility as Revealed in the Study of Fertilization and Development of Rabbit Eggs".
Fertil. & Steril. 2, 205, (1.951).
- 80.- CHANG (M. C.) : "Fertilizability of Rabbit Ova and the Effects of Temperature in Vitro on their Subsequent Fertilization and Activacion in Vivo".
J. Exp. Zool. 121, 351, (1.952).
- 81.- CHANG (M. C.) : "A Detrimental Effect of Seminal Plasma on the Fertilizing Capacity of Sperm".
Nature. 179, 258, (1.957).
- 82.- CHANG (M. C.) : "Capacitation of Rabbit Spermatozoa in the Uterus with Special Reference to the Reproductive Phases of the Female".
Endocrinology. 63, 619, (1.958).
- 83.- CHANG (M. C.) : "En Recent Progress on Endocrinology of Reproduction".
Edit. Por C. Lloyd, pág. 131. The Academic. Press. Nueva York, (1.959).
- 84.- CHANG (M. C.) : "Physiological Mechanism Responsible for the Effectiveness of Oral Contraceptives".
Proc. VIII Internat. Conf. Planned Parenthood. Santiago de Chile. p. 386, (1.967).
- 85.- CHANG (M. C.) : "Capacitation of Spermatozoa and Endocrine Control of Spermatogenesis".
J. Reprod. & Fertil. Suppl. 2, 145, (1.967).

- 86.- CHANG (M. C.) : "Mammalian Sperm. Eggs and the Control of Fertility".
En Perspectives in Biology and Medicine, 11, 376, (1.968).
- 87.- CHANG (M. C.), BEDFORD (J. M.) : "Fertilizability of Rabbit Ova After Removal of the Corona Radiata".
Fertil. & Steril. 13, 421, (1.962).
- 88.- CHANG (M. C.), HANCOCK (J. L.) : "Comparative Aspects of Reproductive Failure".
Dir, por K. Benirschke. Springer. Berlin-Nueva York, (1.967).
- 89.- CHANG (M. C.), PINCUS (C.) : "Fertilizable Life of Rabbit Sperm Deposited into Different Parts of the Female Tract".
V Congresso Internazionale per la Riprouzione Animale e la Fecondazione Artificiale. Trento, 4, 377, (1.964).
- 90.- CLEGG (E. J.), MAC MILLAN (E. W.) : "The Phagocytic Nature of Schiff-Positive Cells in the Rat Testis Interstitial".
J., of Endocr. 31, 299, (1.965).
- 91.- CLERMONT (Y.), GLEGG (R. E.), LEBLOND (C. P.) :
"Presence of Carbohydrates in the Acrosome of the Guinea-Pig Spermatozoon".
Exp. Cell. Res. 8, 453, (1.955).
- 92.- COHEN (J.) : "Immunological Factors and Unexplained Sterility".
Acta Europea Fertil., 1, 193, (1.969).
- 93.- COHEN (J.), KRULIK (D.), MERGER (R.), PILLOT (J.):
"Recherche d'un Mechanisme Immunologique a L'Origine de Certaines Stérilités".
Gynec, et Obst. 67, 515, (1.968).
- 94.- COHEN (M. R.) : "Specific Action of Antiserum for Placental Proteins on Placenta and Normal Progress of Pregnancy".
Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 43, 249, (1.940).
- 95.- COHEN (M. R.), PEREZ PELAEZ (M.) : "The Effect of Norethindrone Acetate-Ethinyl Estradiol, Clomiphe-ne Citrate and Dydrogesterone on Spinnbarkeit".
Fertil. & Steril. 16, 141, (1.965).

- 96.- COHEN (M. R.), STEIN (I. F.), KAYE (B. M.) : "Spinbarkeit: A Characterization of Cervical Mucus Significance at Ovulation Time".
Fertil. & Steril. 3, 201, (1.952).
- 97.- CRUICKSHANK (B.), STUART-SMITH (D. A.) : "Orchitis Associated with Sperm-Agglutinating Antibodies".
Lancet. 4, 708, (1.959).
- 98.- CRUZ (J.), PURAS (A.) : "Potencial de Oxirreducción del Espermio en Relación con la Fertilidad".
Acta Ginec. 5, 319, (1.954).
- 99.- CUELLAR (L.) : "Poder Antigénico del Esperma Bovino y Ovino y Efectos de los Anticuerpos Generados sobre las Células Seminales".
Rev. Patronato Biol. Anim., 9, 23, 76, (1.865).
- 100.- DAVAJAN (V.), KUNITAKE (G. M.) : "Disc Electrophoretic and Disc-Fel Ouchterlony Analyses of Human Genital Fluids".
Fertil. & Steril. 19, 623, (1.968).
- 101.- DAVIS (M. E.) : Citado por Farris. (Sub. 122).
- 102.- DELAUNAY (A.), VOISIN (G. A.) : "Sur des Lésions Testiculaires Provoqués chez le Cobaye et chez le Rat par L'Endotoxine Typhique".
Compt. Rend. 234, 158, (1.952).
- 103.- DENDUCHIS (B.), LUSTIG (L.), GONZALEZ (N.), MANCINI (R. E.) : "Physicochemical and Immunological Study of Connective Tissues in Human Testis".
Acta Europea Fertil., 1, 595, (1.969).
- 104.- DONALD (I.) : En CIBA, "Symposium on Mammalian Germ Cells".
Pág. 287, Churchill. Londres, (1.953).
- 105.- DUKES (C. D.) : "Sterility and Anti-Spermatic Hetero-Immunization. Clinical Study".
Proc. V. World. Cong. Fertil. & Steril. 765, (1.967)
- 106.- DUKES (C. D.) : "Sperm Agglutinins and Infertility in Female".
Fertil. & Steril. 19, 263, (1.968).
- 107.- DUKES (C. D.) : "En Progress in Infertility".
Ed. Por Behrman y Kistner. Little, Brown Co. Boston (1.968).

- 108.- DUKES (C. D.) : "Sperm Agglutinins and Human Infertility: Female".
Fertil. & Steril., 19, 263, (1.968).
- 109.- EDWARDS (R. G.) : "Antigenicity of Rabbit Semen and Egg Yolk after Intravaginal or Intramuscular Injection into Female Rabbits".
J. Reproduct. & Fertil. 1, 385, (1.960).
- 110.- EDWARDS (R. G.) : "Antigenicity for Mammalian Spermatozoa and its Relationship to Induced Infertility".
J. Reprod. Fertil., 5, 293, (1.963).
- 111.- EDWARDS (R. G.), FERGUSON (L. C.), COOMBS (R. R. A.):
"Blood Groups Antigens in Human Spermatozoa".
J. Reprod. & Fertil. 7, 153, (1.964).
- 112.- EDWARDS (R. G.), BAVISTER (B. D.), STEPTOE (P. C.):
"Early Stages of Fertilization in Vitro of Human Oocytes Matured in Vitro".
Nature. 221, 632, (1.969).
- 113.- EDWARDS (R. G.), TALBERT (L.), ISRAELSTAM (M. B.), NINO (H. V.), JOHNSON (M. H.) : "Diffusion Chamber for Exposing Spermatozoa to Human Uterine Secretions".
Am. J. Obst. Gynec. 102, 388, (1.968).
- 114.- EGLI (G. E.), NEWTON (M.) : "The Transport of Carbon Particles in the Human Female Reproductive System".
Fertil. & Steril. 12, 151, (1.961).
- 115.- EICHWALD (E. J.) : "The Significance of Immunologic Phenomena in Animal Reproduction".
Cit. Por Stone. H. (1.964). VI. Congreso Internacional per la Reproduzione Animale e la Fecondazione Artificiale, 5, 89, (1.955).
- 116.- ETCHEVERRY (M. A.) : "Esterilidad e Incompatibilidad sanguínea".
En: Testículo Humano, MANCINI (R. E.), pág., 129, Ed. Med. Panam. Buenos Aires, (1.968).
- 117.- FARÍÑAS FERNANDEZ (M.), BOTELLA LLUSIA (J.) : "Sobre el Dimorfismo Espermático y sus Relaciones con la Capacidad de Penetración".
Acta Ginecológica, 16, 235, (1.965).

- 118.- FARÍÑAS FERNANDEZ (M.), BOTELLA LLUSIA (J.) : "La Progresión Espermática en Suero Humano".
Acta Ginecológica, 21, 75, (1.970).
- 119.- FARÍÑAS (M.), MONTALVO (L.), BOTELLA LLUSIA (J.):
"Sobre el Dimorfismo Espermático y sus Relaciones con la Velocidad de Progresión".
Acta Ginecológica, 13, 281, (1.962).
- 120.- FARÍÑAS (M.), BOTELLA (J.), VILAR (V.) : "Algunas Consideraciones sobre la Penetración Espermática en el Moco Cervical".
Acta Ginecológica, 13, 281, (1.962).
- 121.- FARNUM (C. G.) : "The Biologic Test for Semen".
J. A. M. A. 37, 1721, (1.901).
- 122.- FARRIS (E. J.) : "Human Fertility and Problems of the Male".
The Authors Press. Inc. New York, (1.950).
- 123.- FELTKAMP (T. E. W.), KRUIFF (K.), LADIGES (N. C.),
RUMKE (P.) : "Autospermagglutinins, Immunofluorescence Studies".
Ann. N. Y. Acad. Sc., 124, 702, (1.965).
- 124.- FERRIS (T. G.), GALVER (G. W.), BUDD (R. E.): "Study of Serum Proteins During the Menstrual Cycle".
Amer. J. Obst. & Gynec. 84, 706, (1.962).
- 125.- FJALLBRANT (B.) : "Autoagglutination of Sperm in Cases of Sterility".
Acta. Obst. & Gynec. Scand., 44, 474, (1.965).
- 126.- FJALLBRANT (B.) : "Fertility in a Man Autoimmunized to Sperm".
J. Reprod. & Fertil., 14, 163, (1.967).
- 127.- FJALLBRANT (B.) : "Sperm Antibodies and Sterility in Men".
Acta. Obst. Gynec. Scand. 47, Suplemento 4.
(1.968).
- 128.- FJALLBRANT (B.) : "Sperm Agglutinins in Sterile and Fertile Men".
Acta. Obst. Gynec. Scand. 47, 89, (1.968).

- 129.-- FJALLBRANT (B.) : "Interrelation between high Levels of Sperm Antibodies Reduced Penetration of Cervical Mucus by Spermatozoa, and Sterility in Men". Acta. Obst. & Gynec. Scand. 47, 102, (1.968).
- 130.-- FJALLBRANT (B.) : "Sperm Agglutinins in Male Blood Donors". Acta Obst. & Gynec. Scand. 48, 131, (1.969).
- 131.-- FJALLBRANT (B.) : "studies on Sera from Men with Sperm Antibodies". Acta. Obst. & Gynec. Scand. 48, 131, (1.969).
- 132.-- FLOCKS (R. H.), BANDHAUER (K.), PATEL (C.), BEGLEY (B. J.) : "Studies on Spermagglutinating Antibodies in Antihuman Prostate Sera". J. Urol. 87, 3475, (1.962).
- 133.-- FRANKLIN (R. R.), DUKES (C. D.) : "Antispermatozoal Antibody and Unexplained Sterility". Amer. J. Obst. & Gynec. 89, 6, (1.964).
- 134.-- FRANKLIN (R. R.), DUKES (C. D.) : "Further Studies on Sperm Agglutinating Antibody and Unexplained Infertility". J. A. M. A. 190, 682, (1.964).
- 135.-- FREUND (J.), LIPTON (M. M.), THOMPSON (G. E.) : "Aspermatogenesis in Guinea-Pig Induced by Testicular Tissue and Adjuvant". J. Exp. Med. 97, 711, (1.953).
- 136.-- FREUND (J.), LIPTON (M. M.), THOMPSON (G. E.) : "Impairment of Spermatogenesis in the Rat after Cutaneous Injection of Testicular Suspension with Complete Adjuvant". Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 87, 408, (1.964).
- 137.-- FREUND (J.), LIPTON (M. M.), THOMPSON (G. E.) : "Aspermatogenesis, Anphylaxis and Cutaneous Sensibilization Induced in the Guinea Pig by Homologous Testicular Extracts". J. Exptl. Med. 101, 591, (1.955).
- 138.-- FREUND (M.), WIEDERMAN (J.) : "Factores Affecting the Dilution, Freezing and Storage of Human Semen". J. Reprod. & Fertil., 11, 1, (1.966).

- 139.- GALBIS (M.), ABAD (L.), DEUDERO (J.) : "Esterilidad de Origen Inmunológico".
Acta Ginecológica, 20, 731, (1.969).
- 140.- GASSNER (F. X.), GOLDZIEHER (J. W.), MASKEN (J. E.) HOPWOOD (M. L.) : "The Objective Measurement of Sperm Motility".
Fertil. & Steril. 10, 488, (1.959).
- 141.- GERSHOWITZ (H.), BEHRMAN (S. J.), NEEL (J. V.) : "Hemagglutinins in Uterine Secretions".
Science. 128, 718, (1.958).
- 142.- GIAROLA (A.), BALLERIO (C.) : "Biochemistry of Semen".
Proceed. III World. Congr. Fertil. & Steril., 1, 281, (1.962).
- 143.- GIBBONS (R. A.), MATTNER (P.) : "Some Aspects of the Chemistry of Cervical Mucus".
Proceed. V. World. Congr. Fertil. & Steril. 695, (1.967).
- 144.- GONZALEZ GUTIERREZ (J. T.), NARANJO JIMENEZ (J.), GUIZAR VAZQUEZ (J. J.) : "The Antigenic Factors of Human Spermatozoa".
Proceed. V. World. Congr. Fertil. & Steril. 133, 785, (1.967).
- 145.- GORDON (D. L.), BARR (A. B.), HERRIGEL (J. E.), PAULSEN (C. A.) : "Testicular Biopsy in Man: I. Effect upon Sperm Concentration".
Fertil. & Steril., 12, 465, (1.965).
- 146.- GRIBOFF (S. I.), GELFAND (M. I.) : "Diagnostic significance of Spermatozoa in Secretions Obtained by Prostatic Massage".
Fertil. & Steril., 12, 465, (1.961).
- 147.- GUILLON (G.) : "Colloque sur La Fonction Spermatogénique du Testicle".
Pág. 147, Masson et Cie., París. (1.958).
- 148.- GULLBRING (B.) : "Investigation on Occurrence of Blood Group Antigens in Spermatozoa from Man".
Acta. Med. Scand. 159, 169, (1.957).
- 149.- GUYER (M. F.) : "Studies on Cytosins".
III Experiments with Spermatotoxins".
J. Exper. Zool. 35, 207, (1.922).

- 150.- HAENSCH (R.) : "Fluoreszenzimmunologische Sper - mienantikörpern-Befunde bei Männlichen Sterilität sstörungen". Arch. Gynäk, 208, 91, (1.960).
- 151.- HAGA (H.), HEGLAR (R.) : "Suggested Relationships between Follicular ABO (H) System and Infertility" Internat. J. Fertil. 7, 321, (1.962).
- 152.- HANLEY (H. G.) : "Surgical Correction of Errors of Testicular Temperature Regulation". En II World Congr. Fertil. & Steril., pág, 953, (1.956).
- 153.- HARTMAN (C. G.) : "How do Sperm get into the Ute - rus". Fertil. & Steril., 8, 403, (1.957).
- 154.- HARTMAN (C. G.) : "Human Fertility and Population Problems". Proceed, of the Seminar Sponsored by the American Academy of Arts., and Sciences, editado por R. O., Greep, Schenkman Publ. Comp. Cambridge, Mass., (1.963).
- 155.- HARTMAN (C. G.) : "Science and the Safe Period". Págs. 56. William. & Wilkins. Baltimore, (1.963).
- 156.- HEKMAN (A.), RUMKE (P.) : "The Antigens of Human Seminal Plasma". Fertil. & Steril. 20, 312, (1.969).
- 157.- HEKTOEN (L.), MANLEY (L. S.) : "Specifie Precipiti - tin Reaction of Semen". J. Infect. Dis. 32, 167, (1.932).
- 158.- HENLE (W.) : "The Specificity of Some Mammalian Spermatozoa". J. Immunol. 34, 325, (1.938).
- 159.- HENLE (W.), HENLE (G.), CHAMBERS (L. A.) : "Studies on the Antigenic Structure of some Mammalian Sper - matozoa". J. Exp. Med. 68, 335, (1.938).
- 160.- HERRMAN (W. P.), HERRMAN (G.) : "Immunoelctrophore - tic and Chromatographic Demonstration of IgG, IgA, and Fragments of Gamma-Globulin in the Human Semi - nal Fluid". Internat. J. Fertil., 14, 211, (1.969).

- 161.- HILFRICH : "Die Immunologisch Bedinge Kinderlosigkeit".
(Ref., de Soc.) Geburtsh., u. Frauenheilk. 28,390,
(1.968).
- 162.- HINGLAIS (H.) : "The Fertility Index".
Internat. J. Fertil., 1, 171, (1.955).
- 163.- HORNE (H. W.), THIBAUT (J. P.) : "Sperm Migration
through the Human Female Reproductive Tract".
Fertil. & Steril., 13, 135, (1.962).
- 164.- HOTCHKISS (R. S.) : "Fertility in Man".
Lippincott. Philadelphia, (1.945).
- 165.- HOWE (G. R.) : "Leukocytic Response to Spermatozoa
in ligated Segments of the Rabbit Vagina, Uterus
and Oviduct".
J. Reprod. Fertil. 13, 563, (1.963).
- 166.- HOWE (G. R.), BLACK (D. L.) : "Spermatozoan Trans-
port and Leucocytic Responses in the Reproductive
Tract of Calves".
J. Reprod. Fertil. 6, 304, (1.963).
- 167.- HUNTER (A. G.), HAFS (H. D.) : "Differentiation of
Sperm Proteins from that of Seminal Plasma in Rab-
bit".
Proc. Fed. Am. Socs. Exp. Biol. 24, 2700, (1.964).
- 168.- HUNTER (A. G.), HAFS (H. D.) : "Antigenicity and
Cross-Reactions of Bovine Spermatozoa".
J. Reprod. & Fertil. 7, 357, (1.964).
- 169.- HYNIE (J.) : "The Quantitative Spermatozoan Propul-
sivity Index".
Proceed. III World. Congr. Fertil. & Steril., 315,
(1.961).
- 170.- HYNIE (J.) : "A Quick Calculation of the Velocity
of Spermatozoa".
Internat. J. Fertil., 7, 345, (1.962).
- 171.- INGELMAN-SUNDBERG (A.) : "Seminal Prostaglandin
Fractions in Male in Fertility".
En National Convention of the Swedish Society, Sto-
ckholm, (1.966).
- 172.- INGELMAN-SUNDBERG (A.) : "Advances in Obst. And
Gyn".
Ed. Por Marcus y Marcus, Williams & Wilkins, Balti-
more, (1.967).

- 173.- ISOJIMA (S.), STEPUS (S.) : "Antigenicity of Guinea-Pig Testes and Ovary".
Int. Arch. Allergy. 15, 350, (1.959).
- 174.- ISOJIMA (S.), ASHITAKA (Y.) : "Absorption of Sperm Antigen from the Vagina in Guinea-Pigs".
Am. J. Obst. Gynec. 88, 433, (1.964).
- 175.- ISOJIMA (S.), TSUZUKU (O.) : "Problem of ABO Blood Group Incompatibility and Sterility: The Effect of Blood Group Antibody on Spermatozoa".
Am. J. Obst. Gynec. 102, 304, (1.968).
- 176.- ISOJIMA (S.), CRAHAM (R. M.), GRAHAM (J. B.) : "Sterility in Female Guinea-Pigs Induced by Injection with Testis".
Science. 129, 3340, (1.959).
- 177.- ISOJIMA (S.), SHUN LI (T.), ASHITAKA (J.) : "Immunologic Analysis of Sperm Immobilizing Factor found in Sera of Woman with Unexplained Sterility".
Amer. J. Obst. & Gynec. 101, 677, (1.968).
- 178.- ISRAELSTAMM (D. M.) : "Incidence of Sperm Agglutinating Antibodies in the Serum of Intertile Women".
Fertil. & Steril. 20, 275, (1.969).
- 179.- JOEL (C. A.) : "Estudios sobre el Esperma Humano".
Editorial Científico Médica. Barcelona, (1.959).
- 180.- JOEL (C. A.), BOTELLA (J.) : "Principles of Modern Semen Examination and the Botella-Casares Test", en "Fertility Disturbances in Men and Women".
Dir, por C.A. Joel., pág. 75, S. Karger, Basel-New York, (1.971).
- 181.- KARSZNIA (R.) : "Grupos Sanguíneos y Transtornos de la Fertilidad".
Münch. Med. Wschr. (Ed., en Español), 3, 206, (1.966).
- 182.- KATSH (S.) : "In vitro Demonstration of Uterine Anaphylaxis in Guinea-Pigs Sensitized with Homologous Testis of Sperm".
Nature, 180, 1047, (1.957).
- 183.- KATSH (S.) : "Immunology, Fertility and Infertility: A Historical Survey".
Am. J. Obst. Gynec. 77, 946, (1.959).

- 184.- KATSH (S.) : "Anaphylactogenicity of Hialuronidase and an Interspecies Difference in the Antigenicity of Testicular Hyaluronidase".
Anat. Rec. 134, 590, (1.959).
- 185.- KATSH (S.) : "Infertility in Female Guinea-Pigs Induced by Injection of Homologous Sperm".
Am. J. Obst. & Gynec. 78, 276, (1.959).
- 186.- KATSH (S.) : "Localization of Antispermatogetic factor in Guinea-Pig Testicles".
Anat. Rec. 134, 590, (1.959).
- 187.- KATSH (S.) : "Pharmacology and Immunology of Human Ejaculate Relating to Problems of Fertility and Infertility".
Int. J. Fertil. 6, 53, (1.961).
- 188.- KATSH (S.) : "En Advances in Obst. Gyn".
Ed. Por Marcus & Marcus, Williams & Wilkins, Baltimore, (1.967).
- 189.- KATSH (S.), BISHOP (D. W.) : "The Effect of Homologous Testicular and Brain and Heterologous Testicular Homogenates Combined with Adjuvant Upon the Testes Guinea-Pigs".
J. Embryol. & Exper. Morphol., 6, 94, (1.958).
- 190.- KATSH (S.), KATSH (G. F.) : "Antigenicity of Spermatozoa".
Fertil. & Steril., 12, 522, (1.961).
- 191.- KATSH (S.), AGUIRRE (A.), KATSH (G. F.) : "Inactivation of Sperm Antigens by Sera and Tissues of the Female Reproductive Tract".
Fertil. & Steril. 19, 740, (1.968).
- 192.- KENNEDY (W. P.) : "The Production of Spermattoxins".
J. Exp. Physiol. 14, 279, (1.924).
- 193.- KIBRICK (S.), BELDING (D. L.), MERRILL (B.) : "Methods for the Detection of Antibodies Against Mammalian Spermatozoa". II "A Gelatin Agglutination Test".
Fertil. & Steril., 3, 430, (1.952).
- 194.- KIRK (R. L.), KIRK (M.), STENHOUSE (N. S.) : "Differential Fertility between Women of Blood Groups and A".
Brit. J. Prev. Soc. Med., 7, 1, (1.953).

- 195.- KNAUS (H.) : "Fisiopatología de la Reproducción Humana".
Espasa Calpe. Madrid, (1.955).
- 196.- KREHBIEL (R.), CARSTENS (H. P.) : "Roentgen Studies of the Mechanism Involved in Sperm Transportation in the Female Rabbit".
Amer. J. Physiol. 125, 571, (1.939).
- 197.- KURZROK (R.), LEIB (C. C.) : "Biochemical Studies of Human Semen. The Action of Semen on the Human Uterus".
Proc. Soc. Expt. Biol. Med. 268, 28, (1.930).
- 198.- KURZROK (R.), MILLER (E. G.) : "Biochemical Studies of Human Semen and its Relation to Mucus of the Cervix Uteri".
Amer. J. Obst. & Gynec. 15, 56, (1.928).
- 199.- LAMPE (E. H.), MASTERS (W. H.) : "Problems of Male Fertility: II. Effect of Frequent Ejaculation".
Fertil. & Steril. 7, 123, (1.956).
- 200.- LANDSTEINER (K.) : "Zur Kenntnis der Spezifisch auf Bluthörperchen wirkenden Sera".
Zentralbl. Bakteriol. Parasitenk. 25, 546, (1.899).
- 201.- LARSON (B. L.), GRAY (R. S.), SALISBURY (G. W.) :
"The Proteins of Bovine Seminal Plasm. II Ultracentrifugal and Immunological Studies and Comparison with Blood and Milk Serum".
J. Biol. Chem. 211, 43, (1.954).
- 202.- LAURENCE (K. A.) : "Posibles Factores Inmunológicos Relacionados con Problemas de Fertilidad".
Actas I Congr. Argentino Esterilidad, p. 73, Rosario, (1.968).
- 203.- LAURENCE (K. A.), CARPUK (B. A.), PERLBACHS (M.) :
"Transfer of Testicular Lesions by Leukocytes from Testes Immunized Rats".
Int. J. Fertil., 10, 13, (1.965).
- 204.- LAVIERI (J. C.) : "Exploración Inmunológica de la Esterilidad". En "Testículo Humano"., MANCINI (R.E.),
Pág. 119, Ed. Med. Panam. Buenos Aires., (1.968).
- 205.- LEEUWENHOEK (A.) : "Philosophical Transactions".
Roy. Soc. London. 12, 1040, (1.678).

- 206.- LESLIE (C.) : "Influence de la Spermatoxine sur la Reproduction".
Compt. Rend. Acad. Sc. 133, 544, (1.901).
- 207.- LESLIE (W.), QUINLIVAN (G.) : "Antigens - Antibody Reactions with Human Semen".
Fertil. & Steril. 17, 722, (1.966).
- 208.- LEVINE (P. A.) : "Serological Factors as Possible Causes in Spontaneous Abortions".
J. Heredity. 34, 74, (1.943).
- 209.- LEWIS (J. H.) : "The Antigenic Relationship of the Alcohol-Soluble Fractions of Brain and Testicle".
J. Immunol. 27, 473, (1.934).
- 210.- LEWIS (J. H.) : "The Antigenic Relationship of Alcohol-Soluble Substances of Corpus Luteum to Those of Testis and Brain".
Am. J. Path. 17, 725, (1.941).
- 211.- LINDAHL (P. E.) : "Physiologic Anti-Agglutinins Against Sperms".
Proc. V. World Congr. Fertil. & Steril. 753, (1.967).
- 212.- LINDAHL (P. E.), BODIN (N. O.), BRATTSAND (R.) : "Sperm Agglutinating and Anti-Agglutinating Factors in Normal Bull Seminal Plasma".
Int. J. Fertil. 8, 823, (1.963).
- 213.- LINDAHL (P. E.), INGELMAN-SUNBERG (A.), FURUHJELM (M.), NILSON (A.) : "The Sperm Anti-Agglutinating Factor in Women".
J. Obst. Gynec. Brit. Emp. 63, 363, (1.956).
- 214.- LIPIELLO (L. A.), EL-RUBAYE (F.), WEIL (A. J.) : "Human Spermatozoa-Coating Antigen Studies on Purification".
Fertil. & Steril. 19, 991, (1.968).
- 215.- LOBO (B. A.), ABREU (W. N.), SANTA ROSA (G. L.) : "Immunohistologic Study of the Testicle and Epididymis of the Guinea-Pig".
Int. J. Fertil., 8, 539, (1.963).
- 216.- LUEBKE (H.) : "Correlation between Cervical Penetration and Cervical Tests".
Proceed. V. World. Congr. Fertil. & Steril. 739, (1.967).

- 217.- LUNDQUIST (F.), THORSTEINSSON (T.), BUUS (O.) : "Purification and Properties of some Enzymes in Human Seminal Plasma".
Biochem. J. 59, 69, (1.955).
- 218.- MAC GAUGHEY (R. W.), MARSTON (J. H.), CHANG (M. C.):
"Fertilizing Life of Mouse Spermatozoa in the Genital Tract".
Reprod. & Fertil. 16, 147, (1.968).
- 219.- MAC LEOD (J.) : "Current Reviews: Human Semen".
Fertil. & Steril., 7, 368, (1.956).
- 220.- MAC LEOD (J.), HOTCHKISS (R. S.) : "The Distribution of Spermatozoa and Certain Chemical Constituents in the Human Ejaculate".
J. Urol. 48, 225, (1.942).
- 221.- MAC LEOD (J.), GOLD (R. Z.) : "The Male Factor in Fertility. III. An Analysis of Motile Activity in the Spermatozoa of 1000 Fertile Men and 1000 Men in Infertile Marriage".
Fertil. & Steril., 2, 187, (1.951).
- 222.- MAC LEOD (J.), GOLD (R. Z.) : "The Male Factor in Fertility and Infertility". IV. "Sperm Morphology and Fertile and Infertile Marriage".
Fertil. & Steril. 2, 394, (1.951).
- 223.- MAC LEOD (J.), GOLD (R. Z.) : "The Male Factor in Fertility and Infertility. VI. Semen Quality and Certain other Factors in Relation to Ease of Conception".
Fertil. & Steril. 5, 10, (1.953).
- 224.- MAC LEOD (J.), GOLD (R. Z.) : "The Male Factor in Fertility and Infertility. VII. Semen Quality in Relation to Age and Sexual Activity".
Fertil. & Steril. 4, 194, (1.953).
- 225.- MAC LEOD (J.), GOLD (R. Z.) : "The Male Factor in Fertility and Infertility. VIII. A Study of Variation in Semen Quality".
Fertil. & Steril. 7, 387, (1.956).
- 226.- MANCINI (R. E.) : "Localization of Achrosomal Antigenicity in Guinea-Pig Testes".
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 111, 435, (1.962).

- 227.- MANCINI (R. E.) : "Testículo Humano".
Editorial Panamericana. Buenos Aires. (1.968).
- 228.- MANCINI (R. E.) : "Factores Inmunológicos en la Esterilidad Humana".
Acta del I Congreso Argentino de Esterilidad. Rosario. (1.968).
- 229.- MANCINI (R. E.), DAVIDSON (O. W.), NEMIROVSKY (M.), BUENO (M. P.) : "Localization of Achrosomal Antigenicity in Guinea-Pig Testes".
Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 8, 435, (1.962).
- 230.- MANCINI (R. E.), DAVIDSON (D. W.), NEMIROVSKY (M.), VILAR (D.), BUENO (M.) : "Acrosome Reaction of Guinea-Pig and Rat Germ Cells with Anti-Testicle Fluorescent Antibodies".
Rev. Soc. Argenti, Biol. 37, 284, (1.961).
- 231.- MANCINI (R. E.), VILAR (O.), NEMIROVSKY (M.), BUENO (D. C.) : "Achrosomal Antigenicity in Rat Testes".
Fertil. & Steril., 15, 695, (1.964).
- 232.- MANCINI (R. E.), ALONSO (A.), BARQUET (J.), ALVAREZ (B.), NEMIROVSKY (M.) : "Histo-Immunological Localization of Hyaluronidase in the Bull Testis".
Reprod. & Fertil. 8, 325, (1.964).
- 233.- MANCINI (R. E.), ANDRADA (J. A.), SARACENI (A.), BACHMANN (A. E.), LAVIERI (J. C.), NEMIROVSKY (M.) : "Immunological and Testicular Response in Man Sensitized with Human Testicular Homogenate".
J. Clin. Endocr. & Metab., 25, 859, (1.965).
- 234.- MANCINI (R. E.), MONASTIRSKY (R.), FERNANDEZ-COLLAZO (E.), SEIGUER (A. C.), ALONSO (A.) : "Citotoxic Effects of Antispermic Antibodies on Guinea-Pig Germinal Cells in Vitro".
- 235.- MANN (A. T.) : "The Biochemistry of Semen".
London-New York, (1.954).
- 236.- MARGULIES (M.), MARGULIES (M.), GALIMBERT (C.) : "Infertilidad por Incompatibilidad Sanguínea".
Actas I Congr. Argentino Esterilidad, pág. 628, Rosario, (1.968).
- 237.- MARUTA (M. D.), DEAN L. MOYER (M. D.) : "Immunologic Studies of the Antigens of Guinea-Pig Semen".
Fertil. & Steril., 18, 649, (1.967).

- 238.- MATSUNAGA (E.), HIRUZUMI (Y.) : "Prezigotic Selection in ABO Blood Groups".
Science. 135, 432, (1.962).
- 239.- MATSUURA (H.) : "Immunological Studies on Spermatozoa Japanese".
J. Exptl. Med. 26, 75, (1.956).
- 240.- MATTNER (P. E.) : "Spermatozoa in the Genital Tract of the Ewe". II. "Distribution after Coitus".
Aust. J. Biol. Sci. 16, 688, (1.963).
- 241.- MATTNER (P. E.), BRADEN (A. W. H.) : "Spermatozoa in the Genital Tract of the Ewe". I. "RapiditY of Transport".
Aust. J. Biol. Sci. 16, 473, (1.963).
- 242.- MEIER (R. L.) : "Modern Science and the Human Fertility Problem".
J. Wiley. & Sons. Nueva York. (1.959).
- 243.- MENGE (A. C.), PROTZMAN (W. P.) : "Origin of the Antigens in Rabbit Semen which Induce Antifertility Antibodies".
J. Rep. Fertil. 13, 31, (1.967).
- 244.- MENZOIAN (J.) : "Immunological Tolerance of the Female to Homologous Seminal Plasma Protein".
Nature. 211, 133, (1.966).
- 245.- METALNIKOFF (S.) : "Etudes sur la Spermattoxine".
Ann. Inst. Pasteur. 14, 577, (1.900).
- 246.- METCHNIKOFF (E.) : "Recherches sur L'Influence de L'Organisme sur le Toxines: Sur la Spermattoxine et L'Antispermatoxine".
Ann. Inst. Pasteur. 14, 1, (1.900).
- 247.- METZ (C. B.), MONROY (A.) : "Fertilization: Comparative Morphology, Biochemistry and Immunology".
Academic Press. Nueva York y Londres. (1.967).
- 248.- MISCHLER (T. W.), REINIKI (E. P.) : "Some Electrophoretic and Immunological Properties of Human Semen".
J. Rep. Fertil., 12, 125, (1.966).
- 249.- MOELLER (A. W.), VAN DEMARK (N. L.) : "In Vitro Speeds of Bovine Spermatozoa".
Fertil. & Steril. 6, 506, (1.955).

- 250.- MOGHISSI (K. S.) : "Cyclic Changes of Cervical Mucus in Normal and Progesterin Treated Women".
Fertil. & Steril. 17, 663, (1.966).
- 251.- MOGHISSI (K. S.) : "Cyclic Changes in Cervical Mucus Proteins".
Proceed. V. World. Congr. Fertil. & Steril. 723, (1.967).
- 252.- MOGHISSI (K. S.), NEUHAUS (O. W.) : "Composition and Properties of Human Cervical Mucus. Immuno-electrophoretic Studies of the Proteins".
Am. J. Obst. Gynec. 83, 149, (1.962).
- 253.- MOGHISSI (K. S.), NEUHAUS (O. W.) : "Cyclic Changes of Cervical Mucus Proteins".
Amer. J. Obst. Gynec. 96, 91, (1.966).
- 254.- MOGHISSI (K. S.), DABICH (D.), LEVINE (J.), NEUHAUS (O. W.) : "Mechanisms of Sperm Migration".
Fertil. & Steril. 15, 15, (1.964).
- 255.- MOUNIB (M. S.), CHANG (M. C.) : "Effect of" in Utero "Incubation on the Metabolism of Rabbit Spermatozoa" Nature. 201, 943, (1.964).
- 256.- MOYER (D. L.), NAKAMURA (R. M.), KUMITAKE (G. M.) : "Electron Microscopic Observation of the Phagocytosis of Rabbit Spermatozoa in the Female Genital Tract".
Experientia. 21, 6, (1.965).
- 257.- MOYER (D. L.), MARUTA (H.) : "Induced Isoantibody to Homologous Seminal and Spermatozoal Antigens in Female Monkeys".
Fertil. & Steril. 18, 497, (1.967).
- 258.- MUDD (S.), MUDD (E. B. H.) : "The Specificity of Mammalian Spermatozoa, with Special Reference to electrophoresis as a Means of Serological Differentiation".
J. Immunol. 17, 39, (1.929).
- 259.- MURRAY (E.), ROSEN (M.), CONWAY (E.) : "Espermoaglutinación Espontánea y Esterilidad".
Actas del Primer Congreso Argentino de Esterilidad, 624. Rosario. (1.963).

- 260.- NAKABAYASHI (N. T.), TYLER (E. T.), TYLER (A.) : "Immunologic Aspects of Human Infertility".
Fertil. & Steril. 12, 544, (1.961).
- 261.- NOYES (R. W.) : "Antibody Binding of Spermatozoa".
Fertil. & Steril. 20, 43, (1.969).
- 262.- ODEBLAD (E.) : "Motility Pattern and Propagation Rate of Spermatozoa in Human Cervical Mucus".
Proceed. V. World. Congr. Fertil. & Steril. 653, (1.967).
- 263.- ODEBLAD (E.) : "The Functional Structure of Human Cervical Mucus".
Acta. Obst. Gynec. Scand. 47, 59, (1.968).
- 264.- OLSON (L. F.) : "Immunologic Studies en Infertility".
Cann. Med. 31, 203, (1.967).
- 265.- OLSON (L. F.), OTANI (Y.) : "Antigenicity of Human Semen, Sperm and Testis".
Int. J. Fertil. 10, 13, (1.965).
- 266.- OTANI (Y.), BEHRMAN (S. J.) : "Immunization of Guinea-Pig with Homologous Testis and Sperm".
Fertil. & Steril. 14, 456, (1.963).
- 267.- OTANI (Y.), INO (H.), KAGANAMI (T.) : "Antigenicity of Human Semen, Sperm and Testis".
Internat. J. Fertil. 10, 143, (1.965).
- 268.- OTANI (Y.), BEHRMAN (S. J.), PORTER (C. W.), NAKAYAMA (M.) : "Reduction of Fertility in Immunized Guinea-Pigs".
Internat. J. Fertil. 8, 835, (1.963).
- 269.- PAGE (E. W.), HOULDING (F.) : "The Clinical Interpretation of 1000 Semen Analyses Among Applicants for Sterility Studies".
Fertil. & Steril. 2, 140, (1.951).
- 270.- PAINE (P. J.), BEHRMAN (S. J.) : "Antibody Localization in Guinea-Pig Reproductive Tissues".
Internat. J. Fertil. 13, 121, (1.968).
- 271.- PALMER (R. V.), PALMER (E.) : "La Sterilité Involontaire".
Paris. (1.950).

- 272.- PAPASOV (B.), ENTSCHEV (E. M.) : "Nacweis von Spermi-
mientantikörpern beim Weibe als Sterilitätsursache".
Zbl. Gynäk. 85, 1542, (1.963).
- 273.- PARISCH (W. E.), CARRON-BROWN (J. A.), RICHARDS (C.
B.) : "The Detection of Antibodies to Spermatozoa
and to Blood Group Antigens in Cervical Mucus".
J. Reprod. Fertil. 13, 469, (1.967).
- 274.- PARKER (G. H.) : "The Passage of the Spermatozoa and
ova through the Oviducts of the Rabbit".
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 27, 826, (1.930).
- 275.- PEREZ GARCIA (T.), CUELLAR (L.) : "Autoinmunización
Espermática en Sementales Bovinos como Causa de Sub-
fertilidad".
V. Congreso Internazionale per la Riproduzione Ani-
male e la Fecondazione Artificiale. Trento, 5, 247,
(1.964).
- 276.- PERLOFF (W. H.), STEINBERGER (E.) : "In Vitro Pene-
tration of Cervical Mucus by Spermatozoa".
Fertil. & Steril. 14, 231, (1.963).
- 277.- PERLOFF (W. H.), STEINBERGER (E.) : "In Vivo Survi -
val of Spermatozoa in Cervical Mucus".
Amer. J. Obst. & Gynec. 88, 439, (1.964).
- 278.- PERNOT (E.) : "Recherches sur les Constituants Anti-
géniques des Spermatozoides de Cobayes".
Bull. Soc. Chim. Biol. Paris. 38, 1041, (1.956).
- 279.- PERNOT (E.), SZUMOWSKI (P.) : "Etude Electrophoreti-
que et Immunoelectrophoretique des Proteins du Plas-
ma Séminal de Taureau".
Bull. Soc. Chim. Biol. 40, 1423, (1.958).
- 280.- PFEIFFER (H.) : "Beiträge zur Lösung des Biologisch-
forensischen Problems der Unterscheidung von Sperma
Eiweiss Gegenüber den Anderers Eiweissartemdersel-
ben Spezies Durch die Präzipitinmethode".
Wien. Klin. Wchnscher. 18, 637, (1.905).
- 281.- PHADKE (A. M.), PHADKE (G. M.) : "Occurrence of Macro-
phage Cells in the Semen and in the Epidymis in Ca-
ses of Male Infertility".
J. Reprod. Fertil. 2, 400, (1.961).

- 282.- PHADKE (A. M.), PADUKONE (K.) : "Presence and Significance of Autoantibodies Against Spermatozoa in Blood from Men with Obstruction of Vas Deferens".
J. Reprod. & Fertil. 7, 163, (1.964).
- 283.- PIKO (L.) : "Immunological Phenomena in the Reproductive Process".
Internat. J. Fertil. 12, 377, (1.967).
- 284.- PIKO (L.), TYLER (A.) : "Antigenic Analysis of Chinese Hamster Sperm".
Am. Zool. 2, 548, (1.962).
- 285.- PLATT (H. A.) : "Mucus Flow Effect of Hormones in the Intact Animal".
Proc. V. World. Congr. Fertil. & Steril. 726, (1.967).
- 286.- PLATT (H. A.) : "Towards a Biophysical Model of Human Cervical Mucus".
Proc. V. World. Congr. Fertil. & Steril. 729, (1.967).
- 287.- POKORNA (Z.), VOJTISKOVA (M.), RYCHLIKOVA (M.), CHUTNA (J.) : "An Isologous Model of Experimental Auto-immune Aspermatogenesis in Mice".
Folia Biol. (Prah), 9, 203, (1.963).
- 288.- PRATS CANET (J. M.) : "Variaciones de la Espermatogénesis".
Actas. Soc. Esp. Est. Est. Fertil. 5, 128, (1.957).
- 289.- QUINLIVAN (W. L. G.) : "Antigen-Antobody Reactions with Human Semen".
Fertil. & Steril. 17, 722, (1.966).
- 290.- QUINN (P. J.), WHITE (I. G.) : "Variation in Semen Cations in Relation to Semen Quality and Methods of Collection".
Fertil. & Steril., 17, 815, (1.966).
- 291.- RAO (S. S.), SADRI (K. K.) : "Immunological Studies with Human Semen and Cervical Mucus".
Proceed. Sixth International Conference on Planned Parenthood. 313, New Delhi, (1.959).
- 292.- RAO (S. S.), SADRI (K. K.) : "The Antigenic Composition of Buffalo Semen".
J. Comp. Path. & Ther. 70, 1, (1.960).

- 293.- RAO (S. S.), SHETH (A. R.), SADRI (K. K.) : "Anti -
gens of Human Spermatozoa".
J. Reprod. Fertil. 2, 204, (1.961).
- 294.- REED (E. T.), ARONDHEIM (J. H.) : "An Association
between ABO Blood Groups and Fertility in a Normal
American Population".
Nature. 184, 7, (1.959).
- 295.- RODRIGUEZ VILLA (L.), MARTINEZ (L.) : "Estudios sobre
Sterilidad".
(México), 2, 70, (1.951).
- 296.- ROLAND (M.) : "Inhibition of Sperm Capacitation in
the Cervical Canal by Norgestrel Contraception".
J. Reprod. Med. 2, 265, (1.969).
- 297.- ROSS (V.) : "Precipitin-Reactions of Human Seminal
Plasma".
J. Immunol. 52, 87, (1.946).
- 298.- ROTHSCHILD (Lord) : CIBA Symposium on Mammalian Germ
Cells".
Pág. 122, Churchill. Londres. (1.953).
- 299.- ROUSSELL (J. D.), STALLCUP (O. T.), AUSTIN (C. R.) :
"Selective Phagocytosis of Spermatozoa in Epididymis
of Bulls, Rabbits and Monkeys".
Fertil. & Steril. 18, 509, (1.967).
- 300.- RUBENSTEIN (B. B.), STRAUSS (H.), LAZARUS (M. L.) ,
HANKIN (H.) : "Motile Sperm in the Fundus and Tubes
of Surgical Cases".
Fertil. & Steril. 2, 15, (1.951).
- 301.- RUIZ VELASCO (V.) : "A Quantitative Spermatic Pene -
tration Test".
Internat. J. Fertil., 7, 11, (1.962).
- 302.- RUIZ VELASCO (V.), GOMEZ RUIZ (J.), COVELLI PLATA
(H.), BOTELLA LLUSIA (J.) : "Investigaciones sobre la
Penetración del Espermio Humano in Vitro".
Arch. Med. Exp. 22, 31, (1.959).
- 303.- RUMKE (P.) : "Autospermagglutinins: A Cause of Infer-
tility in Men".
Ann. N. Y. Acad. Sci. 124, 696, (1.965).

- 304.- RUMKE (P.) : "Sperm-Agglutinins Autoantibodies in Relation to Males Infertility".
Proc. Roy. Soc. Med. 61, 275, (1.968).
- 305.- RUMKE (P.), HELLINGA (G.) : "Autoantibodies Against Spermatozoa in Sterile Men".
Amer. J. Clin. Path. 32, 357, (1.959).
- 306.- SADRI (K. K.), SHEYTE (T. A.), RAO (S. S.) : "Immunological and Biological Studies with Antiserum to Mouse Testes Extract".
Indian J. Exp. Biol. 5, 122, (1.967).
- 307.- SALVATIERRA (V.) : "Esterilidad Femenina de Origen Inmunológico".
Actual. Obst. Gin. 6, 1, (1.966).
- 308.- SANTORI (G.), SALVATI (A.) : "Examens Seminologiques sans Masturbation Prealable".
Proceed. III. World. Congr. Fertil. & Steril. 1, 308, (1.961).
- 309.- SAWADA (Y.), BEHRMAN (S. J.) : "Reduction of Fertility in Rabbits by Iso-Immunization Mechanism of Action".
Proc. V. World. Congr. Fertil. & Steril. Pág. 758, (1.967).
- 310.- SCHIAVO (C. D.), ZANCHETTI (F. J.), SLAMOWITZ (R.) : "Influencia de la Secreción de Antígenos del Sistema ABO en la Esterilidad".
Actas del Primer Congreso Argentino de Esterilidad, Rosario. 626, (1.968).
- 311.- SCHNALL (M. D.) : "Electronmicroscopic Study of Human Spermatozoa".
Fertil. & Steril., 3, 62, (1.952).
- 312.- SCHNALL (M. D.) : "Phase Microscopy and Electronmicroscopy for Human Spermatozoa".
Proceed. I World. Congr. Fertil. & Steril. 1, 291, (1.953).
- 313.- SCHWARZ (R.), ZINZER (H. H.) : "Some Factors Modifying Sperm Progression".
Fertil. & Steril., 6, 450, (1.955).

- 314.- SCHUMANCHER (G. F. B.), STRAUSS (E. K.), WIED (G. L.) : "Serum Proteins in Cervical Mucus".
Amer. J. Obst. & Gyn. 91, 1035, (1.965).
- 315.- SCHUMANCHER (G. F. B.), WIED (G. L.) : "Semiquantitative Analysis of Proteins in Cervical Mucus".
Proceed. V. World. Congr. Fertil. & Steril. 713, (1.967).
- 316.- SCHWIMMER (W. E.), USTAY (K. A.), BEHRMAN (S. J.):
"Sperm Antibodies and Decreased Fertility in Prostitutes".
Obst. & Gynec. 30, 192, (1.967).
- 317.- SCHWIMMER (W. B.), KEMAL, USTAY (K. A.), BEHRMAN (S. J.) : "An Evaluation of Immunologic Factors of Infertility".
Fertil. & Steril. 18, 167, (1.967).
- 318.- SHAHANI (S.), SOUTHAM (A. L.) : "Immunofluorescent Study of the ABO Blood Groups Antigens in Human Spermatozoa".
Am. J. Obst. Gynec. 84, 1, (1.962).
- 319.- SHETTLES (L. B.) : "Human Spermatozoa Shape in Relation to Sex Ratios".
Fertil. & Steril. 12, 502, (1.961).
- 320.- SHETTLES (L. B.) : "Sperm Morphology and Sex Ratios".
J. Urol. 86, 450, (1.961).
- 321.- SHETTLES (L. B.) : "Human Fertilization".
Obst. Gynec. 20, 750, (1.962).
- 322.- SHETTLES (L. B.) : "Human Spermatozoan Population".
Int. J. Fertil. 7, 175, (1.962).
- 323.- SHULMAN (S.) : "Immunochemical Studies on Human Seminal Plasma. Changes in Composition During Storage, as Demonstrated by Electrophoresis".
Fertil. Steril. 19, 186, (1.968).
- 324.- SHULMAN (S.) : "Studies on Organ Specificity. Antigenic Specificity of Seminal Plasma and the Formation of Antibodies".
J. Immunol. 100, 682, (1.968).
- 325.- SILLO-SEIDL (G.) : "Velocity and Fertility of Human Spermatozoa".
Prensa. Med. Argent. 48, 1689, (1.961).

- 326.- SILLO-SEIDL (G.) : "Die Bewegungslehre der Menschlichen Samenfadens".
S. Karger. Basilea. (1.953).
- 327.- SIMS (J.), MARION : "Treatise of Uterine Surgery".
J. H. Vail. Nueva York, (1.866).
- 328.- SMITH (A. V.) : "Some Antigenic Properties of Mammalian Spermatozoa".
Proc. Roy. Soc. London. Série B - 136, 46, (1.949).
- 329.- SOBBE (A.), HAERKAMP (O.), DOEPFNER (R.) : "Serologische Untersuchungen am Sperma und Samen von Männern Steriler Ehen".
Dtsch., med. Wschr. 91, 1234, (1.966).
- 330.- SOBRERO (A. J.), MAC LEOD (J.) : "The Immediate Post-coital Test".
Fertil. & Steril., 13, 184, (1.962).
- 331.- SOBRERO (A.) : "Sperm Migration in the Human Female".
Proceed. V. World. Congr. Fertil. & Steril. 701, (1.967).
- 332.- SOLISH (G. L.), GERSHOWITZ (H.), BEHRMAN (S. J.) : "Occurrence and Titer of Isohemagglutinin in Secretions of the Human Uterine Cervix".
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 108, 644, (1.961).
- 333.- SOLISH (G. I.), GERSHOWITZ (H.) : "Distribution of ABO Blood Types among Fertile and Infertile Women".
Am. J. Human Genet. 21, 23, (1.969).
- 334.- STERN (S.) : "Electrophoresis of Sperm Absorbed Univalent Sea Urchin Fertilizing".
Exp. Cell. Res. 48, 224, (1.967).
- 335.- STEVENS (K. M.), FOST (C. A.), BALLOWS (A.) : "Circulating Antibodies to Human Seminal Plasma in Man".
J. Reprod. Fertil. 10, 137, (1.965).
- 336.- STRAUSS (E. K.) : "Sperm Immobilization in the Human Vagina by Induced Mucic Antibody".
Fertil. & Steril., 16, 346, (1.965).
- 337.- STRUBE (A.) : "Beiträge zum Nachweis von Blut und Eiweiß auf Biologischem Wege".
Deutsche Med. Wochenschr. 28, 425, (1.902).

- 338.- TJIOE (D. Y.), STEINBERGER (E.) : "Spermiophages in Human Testes".
Fertil. & Steril., 18, 807, (1.967).
- 339.- TROLL (J.), GOLDZIEHER (J. W.) : "Quantitative evaluation of the Motility of Spermatozoa".
Fertil. & Steril., 13, 72, (1.962).
- 340.- TYLER (A.) : "Approaches to the Control of Fertility Based on Immunological Phenomena".
J. Reprod. Fertil. 2, 473, (1.961).
- 341.- TYLER (A.), BISHOP (D. W.) : "Immunological Phenomena". Chapter 8.- In Physiological Mechanism. Concerned with Conception".
W. O. Nelson. Ed. New York. Pergamon Press. (1.961).
- 342.- TYLER (A.), TYLER (E. T.), DENNY (P. C.) : "Concepts and Experiments in Immunoreproduction".
Fertil. & Steril. 18, 153, (1.967).
- 343.- USANDIZAGA (J. A.), SANCHEZ CORRAL (F.), AYUGA (A.) VILLAR (J. M.) : "Esterilidad de Causa Inmunitaria".
Acta Ginecológica. 20, 689, (1.969).
- 344.- VAN DEMARK (N. L.), MOELLER (A. N.) : "Speed of Spermatozoa Transport in Reproductive Tract of Estrous Cow".
Amer. J. Physiol. 165, 674, (1.951).
- 345.- VAN DEMARK (N. L.), HAYS (R. L.) : "Rapid Sperm Transport in the Cow".
Fertil. & Steril. 5, 131, (1.954).
- 346.- VAN DEMARK (N. L.), HAYS (R. L.) : "Sperm Transport in the Perfused Genital Tract of the Cow".
Amer. J. Physiol. 183, 510, (1.955).
- 347.- VAN DUIJN (C.) : "Size Frequency Distributions in Spermatozoa".
Fertil. & Steril., 12, 509, (1.961).
- 348.- VAN DUIJN (C.) : "Velocity Characteristics and Numbers of Bull Spermatozoa in Relation to Ageing, Determined by Photoelectric Methods".
Journ. Reprod. & Fertil., 4, 277, (1.962).
- 349.- VAN DUIJN (C.) : "Relationship between Spermatozoan numbers and Fertility".
Internat. J. Fertil. 9, 609, (1.964).

- 350.- VASTERLING (H. W.) : "Untersuchungen zum Problem der Spermainkompatibilität".
Soc. Geburtsh. Frauenhk. 28, 392, (1.968).
- 351.- VILAR DOMINGUEZ (E.), FARIÑAS FERNANDEZ (M.) : "Resultados de 941 Seminogramas con la Técnica de Botella-Casares en Parejas Estériles".
Acta Ginecológica, 21, 99, (1.970).
- 352.- VOISIN (G.), TOULET (F.) : "Etude sur l'Orchite Aspermatogénétique Autoimmune et les Autoantigènes de Spermatozoïdes chez le Cobaye".
Ann. Inst. Pasteur. 114, 727, (1.968).
- 353.- VOISIN (G. A.), DELAUNAY (A.), BARBER (M.) : "Sur des Lésions Testiculaires Provoquées chez le Cobaye par Iso et Autosensibilization".
Ann. Inst. Pasteur. 81, 48, (1.951).
- 354.- VON MOXTER (D.) : "Ueber ein Spezifisches Immunserum Gegen Spermatozoën".
Deutsche. Med. Wchnschr. 26, 61, (1.900).
- 355.- WEIL (A. J.) : "Immunological Differentiation of Epididymal and Seminal Spermatozoa of the Rabbit".
Science. 131, 1040, (1.960).
- 356.- WEIL (A. J.) : "Antigen of Adnexal Gland of Male Genital Tract".
Fertil. & Steril. 12, 538, (1.961).
- 357.- WEIL (A. J.) : "The Spermatozoa-Coating Antigen (SCA) of the Seminal Vesicle".
Ann. N. Y. Acad. Sci. 124, 267, (1.965).
- 358.- WEIL (A. J.) FINKLER (A. E.) : "Antigens of Rabbit Semen".
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 98, 794, (1.958).
- 359.- WEIL (A. J.), RODENBURG (J. M.) : "Immunological differentiation of Human Testicular (Spermatocele) and Seminal Spermatozoa".
Proc. Soc. Exp. Med. 105, 43, (1.960).
- 360.- WEIL (A. J.), RODENBURG (J. M.) : "Seminal Vesicle as Source of Spermatozoa Coating Antigen of Seminal Plasma".
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 109, 567, (1.962).

- 361.- WEIL (A. J.), ROBERTS (C. O.) : "Fertility of Female Rabbits After Isoimmunization with Plasma".
Fertil. & Steril., 16, 356, (1.965).
- 362.- WEIL (A. J.), STEFANOVIC (D.) : "Spermatozoa-Coating Antigen (SCA) Its Persistence in the Genital Tract of Female Rabbits".
Fertil. & Steril. 20, 689, (1.969).
- 363.- WEIL (A. J.), KOTSEVALOV (O.), WILSON (L.) : "Antigens of Human Seminal Plasma".
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 92, 606, (1.956).
- 364.- WHITELOW (M. J.), GRAMBS (L.), ANTONE (M.) : "Blood Groups in Fertility and Sterility".
Obst. & Gynec. 20, 317, (1.962).
- 365.- WILSON (L.) : "Sperm Agglutinins in Human Semen and Blood".
Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.). 85, 652, (1.954).
- 366.- WILSON (L.) : "Sperm Agglutination due to Autoantibodies. A New Cause of Sterility".
Fertil. & Steril. 7, 262, (1.956).
- 367.- WINZLER (R. J.), DEVOR (A. W.), MEHEL (J. W.), SMITH (I. M.) : "Studies on the Mucoproteins of Human Plasma". I. "Determination and Isolation".
J. Clin. Invest. 27, 609, (1.948).
- 368.- ZAK (K.), ZAK (C.) : "The Demonstration by Immunofluorescence of Antibodies against Spermatozoa".
Proceed. V. World. Congr. Fertil. & Steril. 133, 776, (1.967).
- 369.- ZANARTU (J. E.) : "Effect of Synthetic Oral Gestagens on Cervical Mucus and Sperm Penetration".
Int. J. Fertil. 9, 225, (1.954).
- 370.- ZANARTU (J.) : "Effect of Natural and Synthetic Steroids in Cervical Mucus, Penetration and Ascent of Spermatozoa".
Proceed. V. World. Congr. Fertil. & Steril. 704, (1.967).
- 371.- ZANARTU (J.), HAMBLIN (E. C.) : "Effect of Oligospermia in Insemination and Fecundation in Fertile Women".
Fertil. & Steril. 11, 248, (1.960).

- 372.- ZIMMERMAN (S. J.), MAUDE (M. B.), MOLDAWER (M.) :
"Frequent Ejaculation and Total Sperm Count, Motility, and Form in Humans".
Fertil. & Steril. 16, 342, (1.965).